

T H E S E

présentée à

**L'UNIVERSITE DE DROIT, D'ECONOMIE ET DES SCIENCES
D'AIX-MARSEILLE**

pour obtenir

LE GRADE DE DOCTEUR ES-SCIENCES PHYSIQUES

par

Joseph CASANOVA

**STRUCTURE ET REACTIVITE DES CYCLES MOYENS
ET DES GRANDS CYCLES.
ETUDE DE LA REACTION DE BAMFORD-STEVENS**

Soutenue le 7 Juin 1974 devant la Commission d'Examen

MM. J. METZGER

Président

M. BERTRAND
J.F. BIELLMANN
C.W. JEFFORD
G. LAMATY
B. WAEGELL

}
Examineurs



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549012_0005

T H E S E

présentée à

**L'UNIVERSITE DE DROIT, D'ECONOMIE ET DES SCIENCES
D'AIX-MARSEILLE**

pour obtenir

LE GRADE DE DOCTEUR ES-SCIENCES PHYSIQUES

par

Joseph CASANOVA



**STRUCTURE ET REACTIVITE DES CYCLES MOYENS
ET DES GRANDS CYCLES.**

ETUDE DE LA REACTION DE BAMFORD-STEVENSON

Soutenue le 7 Juin 1974 devant la Commission d'Examen

MM. J. METZGER

Président

M. BERTRAND
J.F. BIELLMANN
C.W. JEFFORD
G. LAMATY
B. WAEGELL

}

Examineurs

1955

1955

STUDIE DE LA REACTION DE SAMPSON STEVENS
ET DES GRANDES CYCLES

1955

LE GROS DE NOTION ESSENTIELS PHYSIQUES

1955

1955



STRUCTURE ET REACTIVITE DES CYCLES MOYENS
ET DES GRANDES CYCLES
ETUDE DE LA REACTION DE SAMPSON STEVENS

1955

1955

1955

1955

1955
1955
1955
1955
1955
1955

UNIVERSITE DE DROIT, D'ECONOMIE

ET DES SCIENCES

D'AIX-MARSEILLE

Président : C. DEBBASCH
Vice-Présidents : M. DUSSARDIER
J. METZGER

FACULTE DES SCIENCES ET TECHNIQUES

PROFESSEURS

MM. P. ROUARD	Physique générale
A. GUILLEMONAT	Chimie industrielle
J. METZGER	Chimie
P. BOUSQUET	Physique
P. PESTEIL	Physique
M. DUSSARDIER	Physiologie animale
P. QUEZEL	Botanique
F. TESSIER	Géologie générale
M. BERTRAND	Chimie
J. TROMPETTE	Physique
R. COULON	Physique
R. KERN	Minéralogie
L. SIDERIADES	Physique
J.M. SURZUR	Chimie organique
H. CHANTREL	Physique de l'espace
J. SOUGY	Géologie
J. CHOUTEAU	Physiologie animale

MM.	R. PHILIP	Physique
	L. CAPELLA	Minéralogie
	P. BILLARD	Mathématiques
	J.C. TRAYNARD	Chimie industrielle
	A. PONS	Botanique
	J.P. DAVID	Physique
	J.C. MAIRE	Chimie
	R. PETIT	Physique
	G. RASIGNI	Physique
	B. WAEGELL	Chimie

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.	R. AMAR	Zoologie
	L. DEVEZE	Biologie marine
Mlle	S. GUEIRARD	Pétrographie
MM.	J. CABANE	Chimie
	R. GARRON	Physique expérimentale
	M. GILLET	Physique
	C. ROMAN	Physiologie animale
	S. MARTINUZZI	Physique
	J. GIUDICELLI	Biologie animale
	P. NEVILLE	Biologie végétale
	G. PEIFFER	Chimie I.U.T.
	J.L. CHEVALIER	Chimie I.U.T.
	R. BEDOS	Physique I.U.T.
	J. VALLIER	Physique I.U.T.

MAITRES DE CONFERENCES

MM.	H. PATIN	Chimie
	L. VICENTE	Biologie animale
	G. NOAT	Physiologie végétale
	F. BIQUAR	Physique I.U.T.

A MES PARENTS

A PAULA ET A JEAN-PIERRE

En témoignage d'affection
et de gratitude

A Monsieur le Professeur B. WAEGELL.

Ce travail a été réalisé sous sa direction au laboratoire de Stéréochimie de la Faculté des Sciences de Marseille pendant les années 1968-1974. Les précieux conseils et les encouragements constants qu'il m'a toujours prodigués avec bienveillance ont permis la réalisation de cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon respectueux attachement.

Mes remerciements vont également
à Monsieur le Professeur C.W. JEFFORD,

Professeur à l'Ecole de Chimie
de l'Université de Genève, qui a bien voulu
accepter de me parrainer auprès du CNRS.

Je lui suis très reconnaissant
pour la bienveillante attention avec laquelle
il a suivi la progression de mon travail et
pour le soutien amical dont il m'a toujours
assuré.

Qu'il me soit permis d'adresser
mes sentiments respectueux et mes sincères
remerciements à Messieurs

J. METZGER Professeur de Chimie Organique
à la Faculté des Sciences
de Marseille,

M. BERTRAND Professeur à la Faculté des
Sciences de Marseille,

J-F. BIELLMANN Directeur de Recherche au
CNRS (Strasbourg),

G. LAMATY Professeur à la Faculté des
Sciences de Montpellier,

qui me font l'honneur de juger cette thèse.

Je tiens à exprimer mes remerciements :

à Monsieur le Professeur R. GRANGER et au Docteur J. CRASSOUS, qui ont eu l'amabilité de me fournir un échantillon de bicycloundécane.

à la firme "CHEMISCHE WERKE HULS A.G.", qui m'a fourni d'importantes quantités de composés dans la série du cyclododécane, pour sa générosité et la qualité de ses produits.

à Madame A.M. DELMAS pour son amicale collaboration.

aux personnels des centres de résonance magnétique nucléaire, de spectrométrie de masse et de microanalyse des Facultés des Sciences de Marseille.

à Madame M. COSTANZO et Monsieur A. ULDRY qui m'ont aidé dans la réalisation pratique de ce document.

à tous mes camarades de laboratoire pour l'ambiance chaleureuse qu'ils ont su maintenir et pour l'amitié qu'ils m'ont toujours témoignée.

Je dois enfin remercier tout particulièrement le Centre National de la Recherche Scientifique pour l'aide matérielle dont il m'a fait bénéficier, permettant ainsi la réalisation de cette thèse.

SOMMAIRE

INTRODUCTION

PREMIERE PARTIE : LITTERATURE

CHAPITRE I : RELATIONS ENTRE LES CONFORMATIONS, LES PROPRIETES PHYSIQUES ET LA REACTIVITE DES GRANDS CYCLES ET DES CYCLES

MOYENS	4
I VARIATION DES PROPRIETES PHYSIQUES ET SPECTROSCOPIQUES EN FONCTION DE LA TAILLE DU CYCLE	7
1 Spectrométrie infrarouge	8
2 Spectrométrie ultraviolette	10
3 Spectrométrie de masse	11
4 Résonance magnétique nucléaire	11
II CONFORMATIONS PRIVILEGIEES DANS CHAQUE CYCLE	13
1 Cycloheptane et dérivés	13
2 Cyclooctane et dérivés	15
3 Cyclononane et dérivés	18
4 Cyclodécane et dérivés	20
5 Cycloundécane et dérivés	24
6 Cyclododécane et dérivés	24
7 Cyclotridécane et dérivés	26
8 Cyclotetradécane et dérivés	26
9 Cycloalcanes supérieurs	27
III REACTIVITE EN FONCTION DE LA TAILLE DU CYCLE	28
1 Solvolyses, oxydations, réductions	29
2 Eliminations	31
3 Réactions transannulaires	34
 <u>CHAPITRE II : LA REACTION DE BAMFORD-STEVENSON</u>	39
I MECANISMES	40
1 Mécanismes carbénique et cationique conduisant a la formation d'hydrocarbures	40
2 Autres mécanismes conduisant a la formation d'hydro- carbures	52

II INFLUENCE DES FACTEURS EXPERIMENTAUX	56
1 Influence du solvant	56
2 Influence de la base	58
3 Influence de la température	61
4 Influence de la structure	62

DEUXIEME PARTIE : RESULTATS

<u>CHAPITRE III</u> : PREPARATION DES CETONES CYCLIQUES	64
1 Cyclononanone	64
2 Cycloundécane	66
3 Cyclotridécane	68
4 Cyclotétradécane	74
5 Méthyl-2 cyclododécane	78
6 Spiro (11,2) tétradécane-2	81
7 Cyclododécadien-4,8 one	81
8 Cyclododécane carboxaldéhyde	82

CHAPITRE IV : DECOMPOSITION DES TOSYLHYDRAZONES DES CETONES CYCLIQUES PAR LES ORGANOLITHIENS

I CONFORMATION DES CYCLANONES ET DES TOSYLHYDRAZONES	
CORRESPONDANTES	84
II MECANISME	86
III RESULTATS	89
IV CORRELATION AVEC LA CONFORMATION DE CHAQUE CYCLE	95
1 Tosylhydrazones conduisant exclusivement à l'oléfine cis	100
2 Tosylhydrazones conduisant essentiellement aux oléfines trans	101
3 Tosylhydrazones conduisant essentiellement à l'oléfine cis	107
4 Cyclododécanes substituées	109

<u>CHAPITRE V</u> : DECOMPOSITION DES TOSYLHYDRAZONES DES CETONES CYCLIQUES EN MILIEU PROTONANT ET NON PROTONANT	112
REACTIONS CONDUISANT A DES HYDROCARBURES	113
I INTRODUCTION	113
II CHOIX DES CONDITIONS	116

III DECOMPOSITION DES TOSYLHYDRAZONES CYCLIQUES	117
1 Résultats	118
2 Identification des produits de décomposition	118
3 Décompositions en milieu non protonant (diglyme)	122
4 Décompositions en milieu protonant (éthylèneglycol) ..	125
IV DECOMPOSITION DES TOSYLHYDRAZONES SUBSTITUEES EN SERIE	
CYCLODODECANIQUE	126
1 Tosylhydrazone de la méthyl-2 cyclododécanone <u>84</u> ...	127
2 Tosylhydrazone de la spiro-(11-2) tétradécanone-2 ..	128
3 Tosylhydrazone du cyclododécanecarboxaldéhyde	132
V CORRELATION AVEC LA CONFORMATION	133
1 Intermédiaire carbénique	133
2 Intermédiaire cationique	139
REACTIONS INTERMOLECULAIRES	141
I MECANISMES	141
II RESULTATS	148

CONCLUSION

<u>PARTIE EXPERIMENTALE</u>	157
-----------------------------------	-----

PREPARATION DES CETONES CYCLIQUES	159
Cyclononanone	159
Cycloundécanone	160
Cyclotridécanone	161
Cyclotétradécanone	163
Méthyl-2 cyclododécanone	166
Spiro-11,2 tétradécanone-2	170
Cyclododécadien-4,8 One	172
Cyclododécanecarboxaldéhyde	173
PREPARATION DES TOSYLHYDRAZONES	175
DECOMPOSITION DES TOSYLHYDRAZONES PAR LES ORGANOLITHIENS	176
DECOMPOSITION DES TOSYLHYDRAZONES PAR MeONa	179
PREPARATION DES COMPOSES DE REFERENCE	184

<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	187
----------------------------	-----

INTRODUCTION

L'analyse conformationnelle des cycles moyens et des grands cycles a connu un essor considérable depuis une quinzaine d'années. Les méthodes mises en oeuvre pour avoir des renseignements sur les conformations de ces cycles sont essentiellement des méthodes théoriques, spectroscopiques ou physicochimiques. Parallèlement, de nombreux travaux ont mis en évidence l'influence de la taille du cycle sur des réactions diverses telles que les oxydations, les réductions, les solvolyses ou encore les réactions d'élimination.

Nous nous sommes proposés dans ce travail de tenter d'établir des relations entre la réactivité des dérivés cycliques et leurs conformations dans la série des cycles moyens et des grands cycles. Bien entendu, il n'était pas question pour nous de proposer des conformations à partir de nos seuls résultats expérimentaux mais d'insérer ceux ci dans l'ensemble des études effectuées par les méthodes citées plus haut et rapportées dans la littérature. Il nous est d'ailleurs apparu que la quantité des travaux relatifs aux dérivés cycliques diminue au fur et à mesure que la taille du cycle augmente.

Nous avons choisi d'utiliser la réaction de BAMFORD et STEVENS (décomposition basique des tosylhydrazones) parce qu'en partant d'un même substrat, elle permet de passer par un intermédiaire anionique, carbénique ou cationique en modifiant les conditions expérimentales. Dans le but de préciser l'influence de la taille du cycle d'une part, et celle des substituants d'autre part, nous avons étudié la décomposition des tosylhydrazones des cyclanones ayant de sept à quinze atomes de carbone et de diverses cyclododécanones substituées. Pour cela il nous a fallu préparer un certain nombre de cétones cycliques substituées ou non.

Notre travail se décompose donc ainsi :

Dans une première partie, nous avons rappelé les principaux résultats bibliographiques qui concernent :

- la conformation des dérivés cycliques dans la série des cycles moyens et des grands cycles (chapitre I),

- l'étude des mécanismes dans la réaction de BAMFORD et STEVENS (chapitre II).

Nous avons adopté cette méthode pour éviter d'interrompre le cours de la discussion en la surchargeant et en faisant intervenir les résultats de la littérature de façon trop fréquente. Cela nous a permis de faire un choix parmi les différentes conformations proposées, qui sont particulièrement nombreuses pour les cycles moyens. Dans la discussion nous avons par conséquent, uniquement considéré les conformations les plus probables, tout en gardant à notre disposition, un aperçu global des études conformationnelles effectuées sur chaque cycle, bilan que nous pouvions utiliser si besoin était. De même, un résumé de la réaction de BAMFORD et STEVENS nous a permis de dégager les caractéristiques principales et les limites de cette réaction. Nous avons discuté les différents mécanismes qui peuvent intervenir, et la nature des divers intermédiaires mis en jeu.

La deuxième partie est constituée par l'ensemble de nos résultats et des discussions qui en découlent.

Dans le chapitre III nous avons décrit la préparation des diverses cétones cycliques substituées ou non, en insistant sur certaines préparations que nous avons mises au point. Ainsi, nous décrivons une nouvelle synthèse de la cyclotridécane basée sur une méthode d'extension de cycle à partir d'un dérivé du cyclododécane. Cela nous a amené à faire une étude de l'ouverture électrocyclique d'adduits gem-dihalogénocyclopropaniques. Nous proposons également une nouvelle voie d'accès à la cyclotétradécane, ainsi qu'une étude comparative des diverses méthodes de préparation de la méthyl-2 cyclododécane.

Dans le chapitre IV nous décrivons la décomposition des tosylhydrazones des cétones préparées. Nous avons choisi de commencer cette étude en décrivant les résultats obtenus lorsqu'on utilise les organolithiens comme base. En effet, cette méthode est réputée pour ne conduire qu'à des oléfines. Nous avons déterminé les proportions d'isomère cis et trans en fonction de la taille du cycle. Nous avons montré qu'en utilisant ces valeurs avec prudence il était possible d'obtenir d'utiles renseignements sur les conformations des tosylhydrazones de départ.

Dans le chapitre V nous discutons les résultats obtenus lors de la décomposition des tosylhydrazones que nous avons à notre disposition dans des conditions protonantes et non protonantes. Dans les deux cas nous avons étudié l'influence de la taille du cycle et des substituants sur :

- la nature des produits obtenus,
- les proportions d'oléfines et de composés bicycliques,
- les proportions d'isomères cis et trans des oléfines,
- la compétition entre réaction intramoléculaire conduisant à des hydrocarbures et réaction intermoléculaire conduisant à des composés résultant d'une duplication ou d'une réaction avec le solvant.

Nous avons tenté d'établir une corrélation entre la réactivité des tosylhydrazones et leur conformation, tout au moins au niveau des espèces intermédiaires. Les cycloalkylcarbènes, en particulier, peuvent donner des renseignements sur la proximité des sites réactifs par le biais des réactions transannulaires. Enfin à côté de ces considérations d'ordre conformationnel, nous avons étudié le mécanisme de formation des azines.

PREMIÈRE PARTIE
LITTERATURE

CHAPITRE I

RELATIONS ENTRE LES CONFORMATIONS, LES PROPRIETES PHYSIQUES

ET LA REACTIVITE DES GRANDS CYCLES ET DES CYCLES MOYENS

C'est en 1948 que BARTON (1), s'appuyant sur l'idée que les propriétés physiques et chimiques des composés organiques sont dues à des conformations privilégiées, introduisit le concept "d'analyse conformationnelle".

Dans le cas des composés cycliques, l'analyse conformationnelle des cycles à six carbones a eu un développement remarquable (3-6) depuis la démonstration par HASSEL (2) que la forme chaise est la moins énergétique et que les substituants axiaux et équatoriaux peuvent être distingués. Ce développement a été plus lent pour les autres cycles et l'analyse conformationnelle, dans le domaine des cycles moyens et des grands cycles n'a été activement étudiée que depuis une quinzaine d'années (4-15).

Les méthodes de détermination de la conformation d'une molécule peuvent être divisées en trois grands groupes :

- les méthodes physicochimiques : diffraction électronique, cristallographie par Rayons X, détermination des moments dipolaires, spectrophotométrie ultraviolette, infrarouge et Raman, résonance magnétique nucléaire, résonance paramagnétique électronique, etc...

- les méthodes chimiques qui font intervenir essentiellement la cinétique et la thermochimie. Mais ces méthodes ont jusqu'à présent, été relativement moins développées, surtout dans les cycles moyens et les grands cycles.

- les calculs d'énergie : les ordinateurs devenant de plus en plus performants permettent de prendre en considération des molécules ayant un nombre de carbones de plus en plus élevé.

Nous nous proposons, dans cet exposé, de donner un aperçu des résultats de la littérature en ce qui concerne l'analyse conformationnelle des cycles moyens et des grands cycles. Nous nous limiterons essentiellement à l'étude des cyclanes, des cyclanones, et des monooléfines intracycliques correspondantes.

Les premiers résultats obtenus dans ce domaine démontrèrent l'insuffisance des modèles moléculaires ordinaires avec libre rotation autour des simples liaisons. En conséquence, DALE (11) a légèrement modifié les modèles moléculaires du type STUART-BRIEGLER-LEYBOLD de façon que les angles dièdres entre les liaisons portées par deux carbones adjacents ne puissent prendre qu'un nombre limité de valeurs (multiples de $\pi/3$). Pour cela DALE a percé trois trous sur l'une des faces de chaque carbone tétravalent et a fixé une cheville sur une autre face de chaque carbone (fig. 1).



fig. 1 Groupement méthylène modifié selon DALE (11).

Ces modèles, bien que représentant des positions extrêmes, réalisent un meilleur équilibre entre les contraintes de BAYER (déformation des angles) et de PITZER (torsion). La torsion autour des simples liaisons est pratiquement bloquée, de même que la résistance à l'ouverture des angles C-C-C est exagérée. Cependant, les propriétés de ces modèles leur permettent de sélectionner, dans le cas des grands cycles, celles des conformations qui sont exemptes de contraintes et qui, par conséquent, doivent être normalement préférées. Grâce à l'utilisation de ces modèles modifiés, DALE arrive à deux conclusions importantes (11) :

- Tous les cycles de C_7 à C_{13} inclus ne peuvent avoir une conformation exempte de contraintes, les cycles moyens étant contraints à cause de la répulsion qui se manifeste entre les hydrogènes intraannulaires.

- Il en est de même pour tous les autres cycles ayant un nombre impair de carbones supérieur ou égal à C_{15} .

Sur ces bases, DALE (11-12) propose une conformation uniquement pour les cycles ayant un nombre pair de carbones. Il distingue les cycles dont le nombre de carbones est un multiple de $(4k+2)$ (6,10,14 etc...) et ceux dont le nombre d'atomes de carbones est un multiple de $4k$ (8,12,16 etc...) (fig. 2).

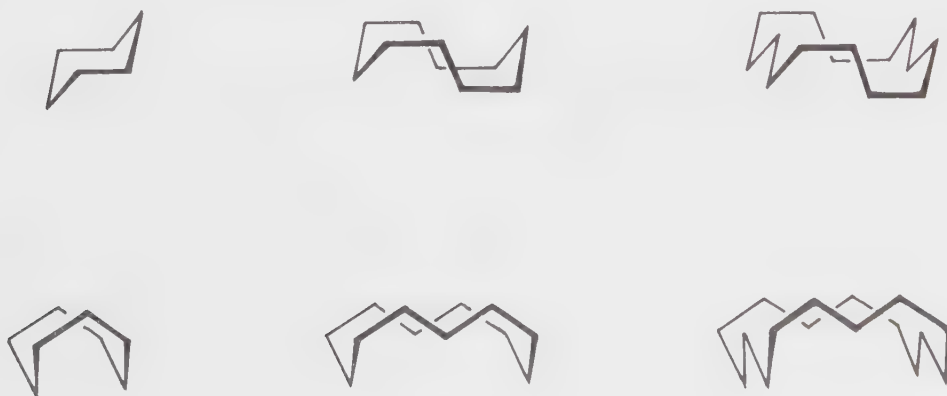


fig. 2 Conformation des cycloalcanes selon DALE (11,12).

Ainsi, de simples modèles légèrement modifiés, permettent de rendre compte de l'existence de conformations privilégiées dans les cycloalcanes.

Il est évident que les propriétés physiques et spectroscopiques des cycloalcanes et de leurs dérivés sont étroitement liées à la conformation du cycle et par conséquent varient avec la taille de celui-ci. Inversement, l'examen de l'ensemble des propriétés physiques et spectroscopiques permet d'établir un classement parmi les nombreuses conformations possibles pour chaque cycle et en particulier d'éliminer celles qui sont incompatibles avec les données expérimentales. Enfin, la conformation privilégiée particulière à chaque cycle joue un rôle prépondérant en ce qui concerne la réactivité chimique des dérivés correspondants. C'est pourquoi nous diviserons cet exposé en trois parties :

- variation des propriétés physiques et spectroscopiques en fonction de la taille du cycle,
- conformations privilégiées dans chaque cycle,
- influence de la conformation sur la réactivité chimique.

I VARIATION DES PROPRIETES PHYSIQUES ET SPECTROSCOPIQUES EN FONCTION DE LA TAILLE DU CYCLE.

En 1960, COOPS et coll. (16) ont déterminé les chaleurs de combustion en phase gazeuse des cycloalcanes soigneusement purifiés, permettant ainsi de connaître la contrainte thermochimique de ces cycloalcanes. La différence entre les chaleurs de combustion par groupe méthylène des cycloalcanes, et la chaleur de combustion par groupe méthylène des n-alcanes ($\Delta H/n-157,4$ en Kcal./mole) est fonction de la taille du cycle. (fig. 3).

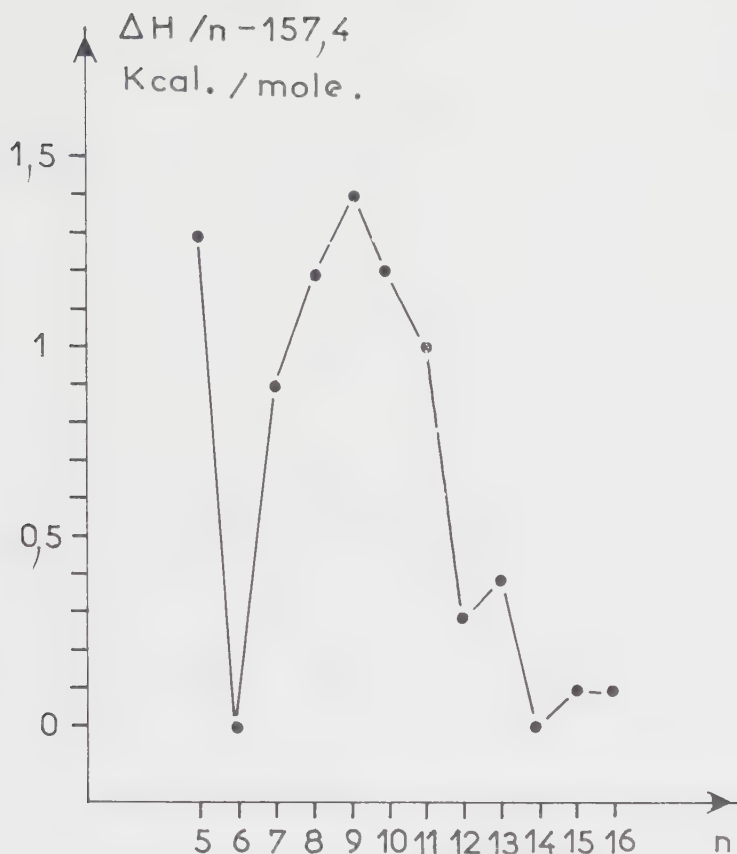


fig. 3 n : nombre d'atomes de carbone dans le cycle

On remarque que, comparés au cyclohexane ou aux n-alcanes les cycles moyens (8 à 11 carbones) possèdent un excès d'énergie d'environ 12 Kcal/mole (17).

1. SPECTROMETRIE INFRAROUGE.

A partir de 1956, GÜNTARD (18,19) LEONARD (20), CHIURDOGLU (21) et leurs collaborateurs respectifs, poursuivant les travaux de LECOMTE (22) et PRELOG (23) ont étudié de façon systématique la variation de la fréquence de vibration de valence du carbonyle (élongation $\nu_{C=O}$) dans les cyclanones en fonction de la taille du cycle (fig. 4).

Il ressort de l'ensemble de ces travaux que les cétones cycliques peuvent être divisées en trois groupes (25) :

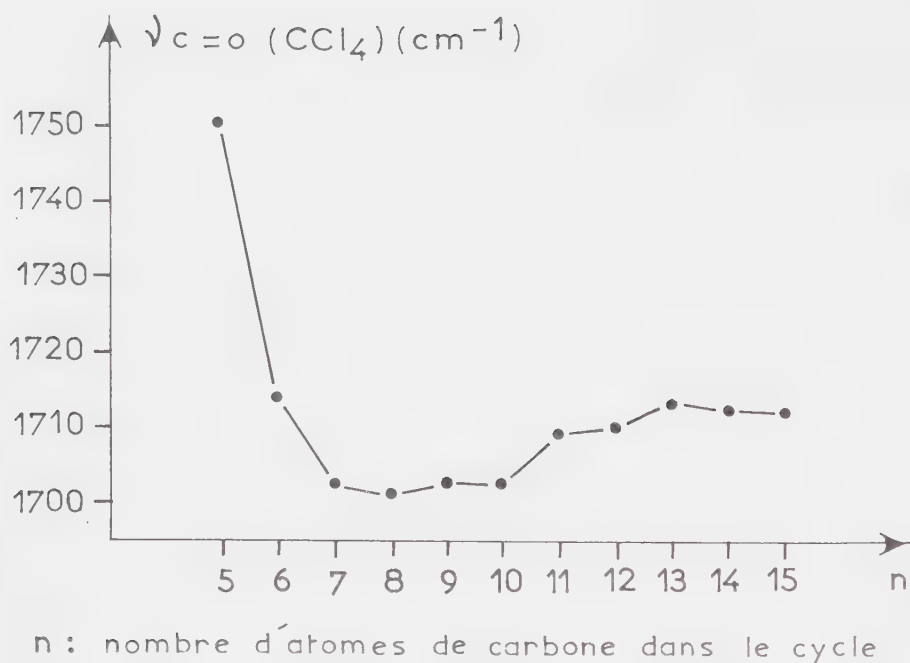


fig. 4 : bande carbonyle des cyclanones en fonction de la taille du cycle (réf. 20, 24, 25).

- la cyclopropanone, la cyclobutanone et la cyclopentanone, qui ont une fréquence de vibration $\nu_{C=O}$ très élevée (1813 à 1750 cm^{-1})

- la cyclohexanone et les cyclanones dont le cycle a onze carbones ou plus, qui absorbent de 1709 à 1715 cm^{-1} (domaine de vibration des cétones linéaires).

- les cyclanones de 7 à 10 atomes de carbone qui présentent une bande $\nu_{C=O}$ à 1701-1702 cm^{-1} .

De même, l'intensité de la bande $\nu_{C=O}$ décroît lorsqu'on passe de la cyclopentanone à la cyclodécanone puis reste ensuite à peu près constante (18). HALFORD (26) a montré que les déplacements de la bande de vibration $\nu_{C=O}$ varient, en gros, linéairement avec la déformation de l'angle C-CO-C : une diminution de cet angle entraîne une augmentation de la fréquence $\nu_{C=O}$ et vice versa. Enfin l'étude par GÜNTARD et coll. des spectres infrarouge des cyclanones (19) et des cyclanes (27) dans l'état solide et dans l'état liquide, en fonction de la température, a permis de mettre en

évidence que la bande $\nu_{C=O}$ n'est pas affectée, mais que par contre le domaine des vibrations squelettiques (1000 cm^{-1}) est assez perturbé.

2. SPECTROMETRIE ULTRAVIOLETTE.

On peut concevoir, à priori, que la taille du cycle ait un rôle à jouer dans la position des maximum d'absorption en spectrométrie ultraviolette. En effet, la taille du cycle a une influence sur la valeur des angles de valence et la variation de ceux-ci peut affecter l'énergie des diverses orbitales du chromophore. Les maximum d'absorption pour la transition $n \rightarrow \pi^*$ des cyclanones ont été mesurés dans plusieurs solvants par KOSOWER et WU (28) (fig. 5).

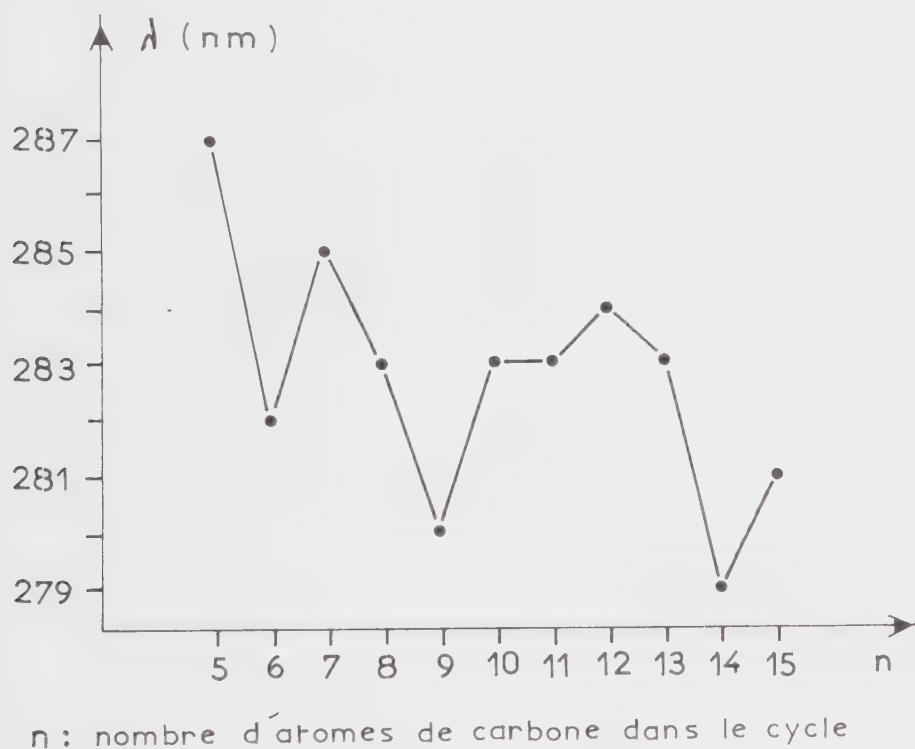


fig. 5: absorption UV des cyclanones dans l'éthanol (28,25).

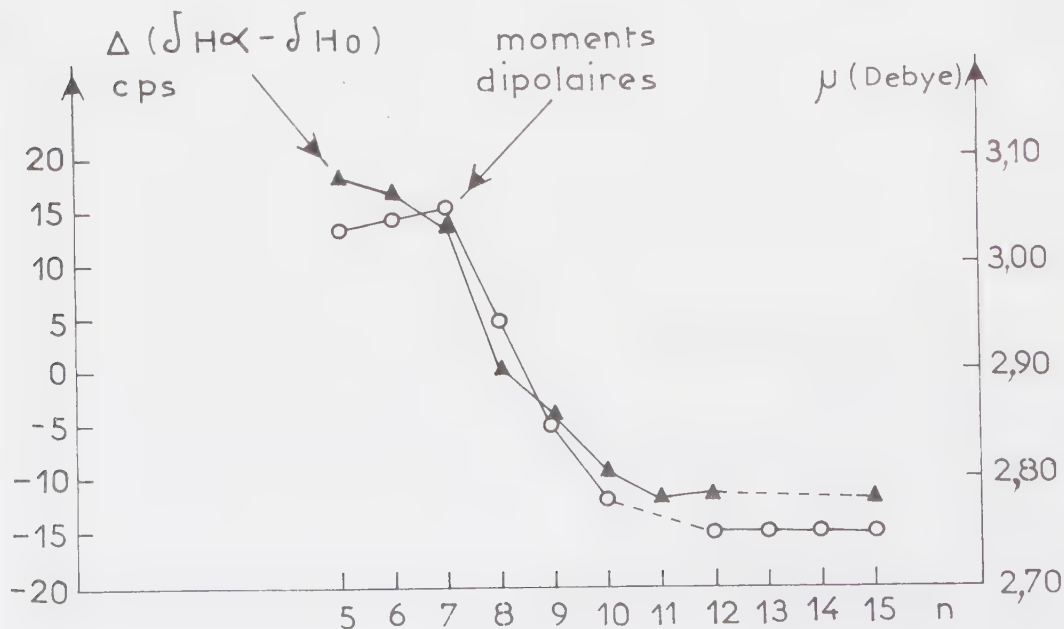
Il ne semble pas que l'on puisse en tirer des conclusions nettes. Tout au plus ces auteurs remarquent-ils que les cétones macrocycliques ont des spectres s'apparentant à ceux des cétones linéaires. Il est possible que ces variations soient dues à des effets de solvatation.

3. SPECTROMETRIE DE MASSE.

Les fragmentations de la cyclobutanone, de la cyclopentanone et de la cyclohexanone ont été étudiées en spectrographie de masse, et ont pu être interprétées en fonction des facteurs structuraux. Par contre les cyclanones de plus grande taille donnent des spectres de masse complexes par suite de l'influence moins déterminante du carbonyle dans la fragmentation (25).

4. RESONANCE MAGNETIQUE NUCLEAIRE.

LEDAAL (29) a étudié dans le cas des cyclanones l'influence de la taille du cycle sur les déplacements chimiques des protons en α de la fonction carbonyle (H_α) par rapport aux autres protons du cycle (H_o), dans CCl_4 et dans le benzène. Il a tracé la courbe représentant la variation de la différence de déplacement chimique $\delta H_\alpha - \delta H_o$ pour C_6H_6 et pour CCl_4 en fonction du nombre d'atomes de carbone. LEDAAL remarque que cette courbe présente une similitude frappante avec la courbe donnant la variation des moments dipolaires des cyclanones en fonction de la taille du cycle, tracée par GÜNTARD et GAUMANN (30) (fig. 6).



n : nombre d'atomes de carbone dans le cycle.

fig. 6 : $\Delta(\delta H_\alpha - \delta H_o)$ d'après LEDAAL (29) et moments dipolaires d'après GÜNTARD (30) en fonction de la taille du cycle.

STOTHERS et LAUTERBUR (31) ont étudié par RMN du ^{13}C la variation du déplacement chimique du carbone portant l'atome d'oxygène des cétones cycliques, en fonction de la taille du cycle (fig. 7). Ces auteurs remarquent qu'à partir de 12 carbones le déplacement chimique du carbone considéré dans les cyclanones est comparable au déplacement chimique du carbone correspondant dans les cétones linéaires. Les résultats obtenus leur permettent de conclure que la variation du déplacement chimique ne dépend pas uniquement de la contrainte du cycle (31), mais également de la structure électronique du carbonyle qui n'est sans doute pas identique pour toutes les cyclanones.

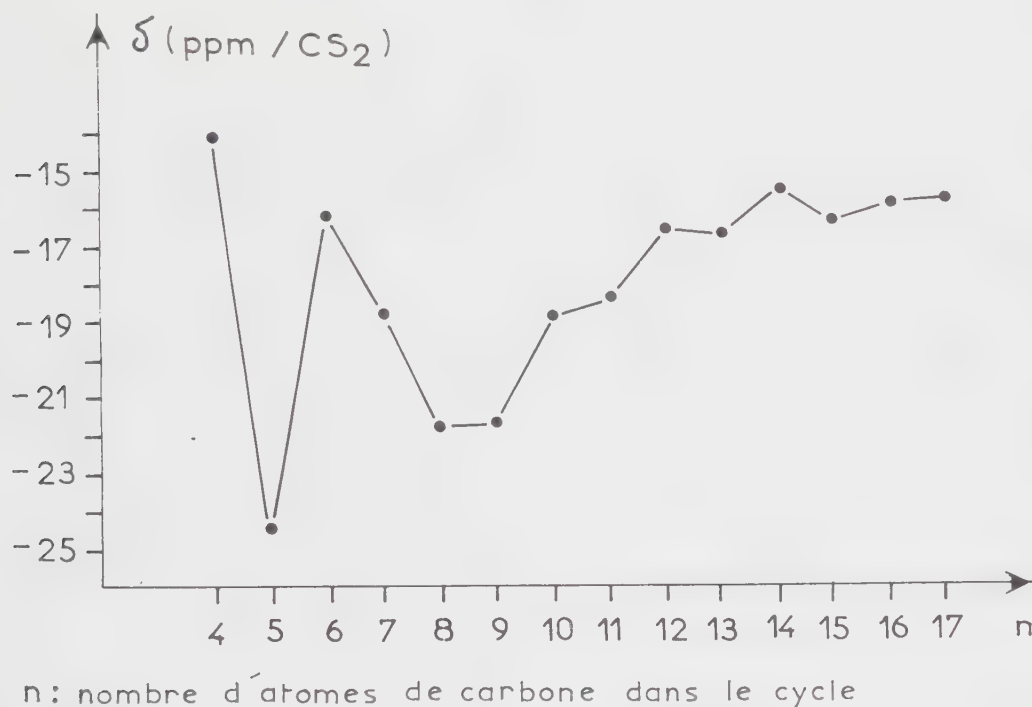


fig. 7. Variation du déplacement chimique du carbone portant l'oxygène dans les cyclanones en fonction de la taille du cycle.

Ces quelques exemples nous confirment donc l'influence de la taille du cycle sur les propriétés physiques et spectroscopiques des cycloalcanes et des cycloalcanones. Nous allons examiner dans le paragraphe suivant les différentes conformations proposées pour chaque cycle et leur influence sur les variations observées.

II CONFORMATIONS PRIVILEGIEES DANS CHAQUE CYCLE.

Nous allons essayer de faire une synthèse, pour chaque cycle, des conformations proposées ainsi que des différentes méthodes mises en oeuvre pour atteindre ce but : calculs, Rayons X, IR, RMN, etc...

Nous adopterons, dans la mesure du possible, la nomenclature habituelle, dérivée de l'analyse conformationnelle du cyclohexane : chaise (C), bateau (B) et tordue (T).

1. CYCLOHEPTANE ET DERIVES.

HENDRICKSON (32) d'une part, BIXON et LIFSON (33) d'autre part, ont calculé, par la méthode de WESTHEIMER avec des paramètres différents, les énergies relatives des différentes conformations pour les cycloalcanes.

Dans le cas du cycloheptane, quatre conformations ont été envisagées : C, B, TC (chaise tordue*) et TB (bateau tordu*). Les énergies relatives sont exprimées en Kcal/mole : par rapport à la forme la plus stable du cycloheptane par HENDRICKSON et par rapport à la conformation chaise du cyclohexane par BIXON et LIFSON.

				
	C	TC*	B	TB*
ref. 32	1,4	0	2,7	2,4
ref. 33	6,22 (0,67)	5,55 (0)	7,95 (2,40)	8,19 (264)

fig. 8. Conformations du cycloheptane. Dans les calculs de BIXON et LIFSON les valeurs entre parenthèses représentent la différence d'énergie entre la conformation considérée et la conformation la plus stable du cycloheptane (TC).

* Nous avons utilisé ces abréviations dans cet ordre afin de rester en accord avec la nomenclature anglosaxonne.

On constate, dans les deux séries de calculs, que la conformation TC est la moins énergétique mais l'écart avec les autres conformations est faible : 0,67 à 2,7 Kcal/mole. Les calculs d'ALLINGER (34) vont dans le même sens.

La conformation TC est également proposée par ROBERTS (35) qui a étudié par RMN divers difluorocycloheptanes, et par GROTH (36) qui a étudié par cristallographie aux Rayons X le dimère du peroxyde de la cycloheptanone.



Cycloheptanone.

ALLINGER (37) a calculé par la méthode de WESTHEIMER, les énergies relatives des quatre cycloheptanones ayant la conformation TC.

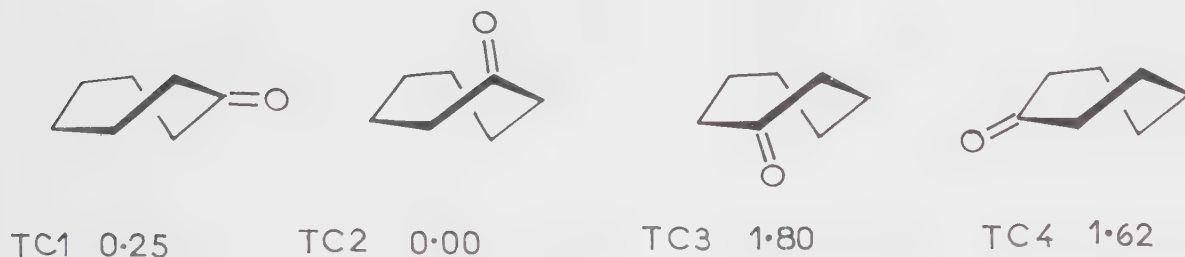


fig. 9. Conformations de la cycloheptanone. Les énergies relatives sont exprimées en Kcal/mole par rapport à la conformation la plus stable (37).

la différence d'énergie très faible entre TC1 et TC2, permet de supposer qu'à température ambiante, on a un mélange de ces deux conformations.

Cycloheptène.

Enfin, en ce qui concerne le cycloheptène, il est généralement admis (38) que la conformation chaise est la plus stable. Cette conformation est proposée par FAVINI (39), ALLINGER (42), ERMER et LIFSON (43) par le calcul, ainsi que par ST-JACQUES et VAZIRI (44) qui ont étudié par RMN des cycloheptènes diversement méthylés et deutériés. Les résultats obtenus par IR et RAMAN vont dans le même sens (45).

2. CYCLOOCTANE ET DERIVES.

Le cyclooctane est sans doute, du point de vue conformationnel, le cycloalcane le plus complexe. Des calculs ont été effectués selon la méthode de WESTHEIMER, par WIBERG (46), BIXON et LIFSON (33), HENDRICKSON (32) et ALLINGER (34). Les dix conformations représentées dans la fig. 10 peuvent être envisagées en toute rigueur. Nous rapportons, à titre d'exemple, les valeurs obtenues par HENDRICKSON (32) parce que c'est l'auteur qui envisage le maximum de possibilités.

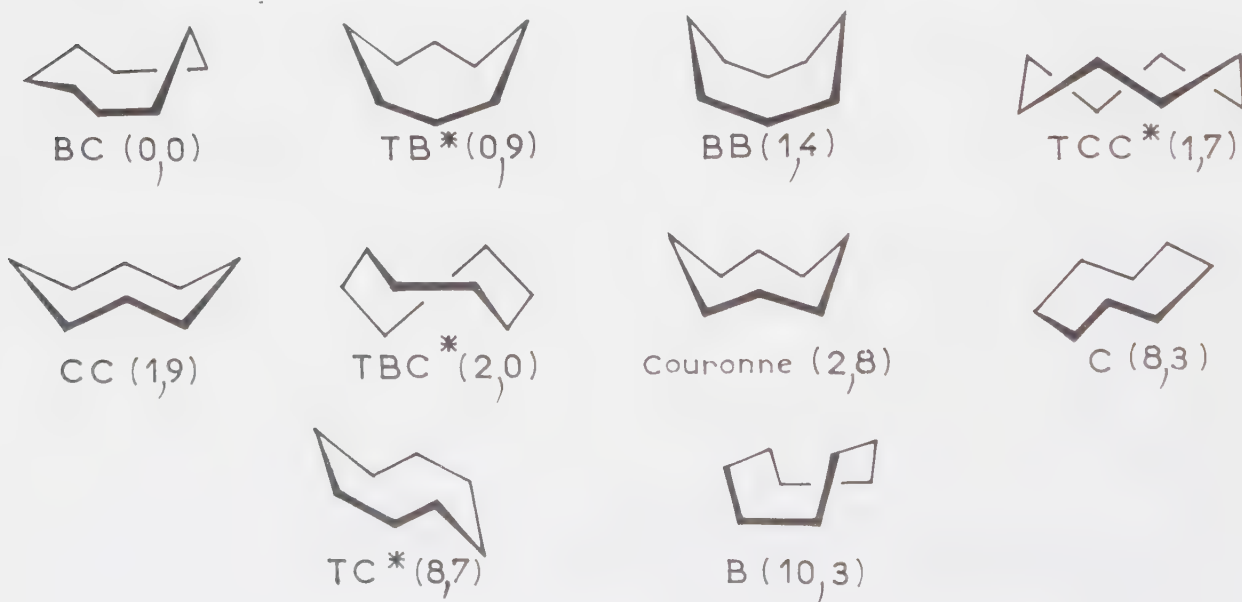


fig. 10. Conformations du cyclooctane. Les chiffres entre parenthèses représentent la différence d'énergie en Kcal/mole, par rapport à la conformation BC (32).

* TB : bateau tordu, TCC : chaise chaise tordue, TBC : bateau chaise tordue, TC : chaise tordue.

D'après ces valeurs, on peut immédiatement éliminer les trois conformations C, TC et B qui ont un excès d'énergie très élevé si on les compare aux autres conformations. Parmi les sept autres conformations qui ont des énergies très voisines (2,8 Kcal/mole au maximum), la BC est la moins énergétique. Les calculs de BIXON et LIFSON (33) et d'ALLINGER (34) sont en accord avec ce résultat. Par contre WIBERG (46) propose la conformation TCC comme étant la moins énergétique, mais l'écart avec la conformation BC n'est que de 0,25 Kcal/mole. Etant donné la faible différence d'énergie, la présence de substituants pourra favoriser l'une des 7 autres conformations.

Nous avons relevé dans la littérature les résultats suivants:

Etudes par RMN

- ANET et ST-JACQUES ont étudié différents cyclooctanes tétradécadéutériés(d14) (47) ainsi que le méthyl et le tertibuthylcyclooctane (48). Ils ont admis dans chaque cas que la conformation BC était privilégiée. Néanmoins, ANET et BASUS (49) ont mis en évidence récemment, la présence d'un faible pourcentage de conformation de la famille "couronne" (couronne, CC ou TCC) dans le cyclooctane lui même.

- La conformation BC est également proposée par ST-JACQUES et PRUD'HOMME (50) pour les cis et trans diacétoxy-1,5 cyclooctanes et par ROBERTS (51) pour le difluoro-1,1 cyclooctane.

- Par contre, il semblerait que le tétrafluoro-1,1,2,2 cyclooctane ne soit pas un mélange de 2 conformations BC différentes (51) mais un mélange 1/1 de BC et de TCC (49).

Etudes par cristallographie par Rayons X :

- La conformation BC est proposée par DUNITZ dans le cas des cis et trans diacides-1,2 cyclooctylcarboxyliques (52), et du trans dichloro-1,4 cyclooctane (53) ainsi que par GROTH pour le dimère du peroxyde de la cyclooctanone (54).

- La conformation TCC est préférée par RAPHAEL (55) pour le trans syn trans tétrabromo-1,2,5,6 cyclooctane. Les données spectrales (RMN) suggèrent que cette conformation est conservée en solution.

Cyclooctanone

ALLINGER (37) a calculé les énergies relatives des différentes conformations BC résultant de la position du carbonyle sur les différents carbones non équivalents du cycle.

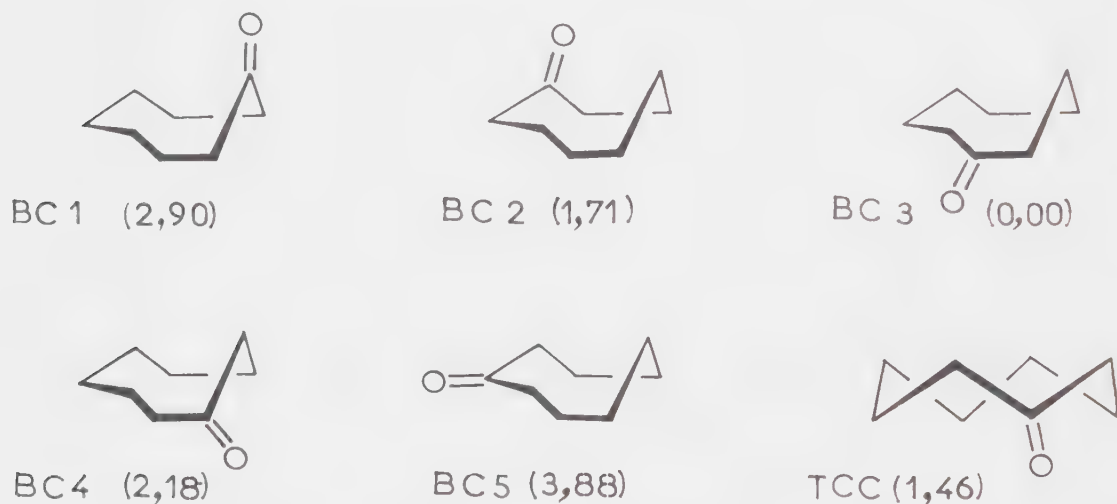


fig. 11. Conformations de la cyclooctanone. Les chiffres entre parenthèses représentent la différence d'énergie, en Kcal/mole, par rapport à la conformation la plus stable (BC 3).

La conformation BC 3, qui a été également proposée par ROBERTS (56) et ANET (57) sur la base des résultats obtenus par RMN, est la moins énergétique et doit être préférée aux autres conformations BC mais également à la conformation TCC envisagée initialement.

Cis et Trans Cyclooctènes.

En ce qui concerne le cis cyclooctène, tous les auteurs s'accordent à lui attribuer une conformation dérivée de la BC du cyclooctane ; la double liaison étant placée de telle sorte que la torsion des angles soit minimale. FAVINI (39), ALLINGER (42),

LIFSON (43), proposent sur la base des calculs la conformation BC qui est dérivée de la conformation BC du cyclooctane mais qui n'a pas de symétrie (fig. 12).

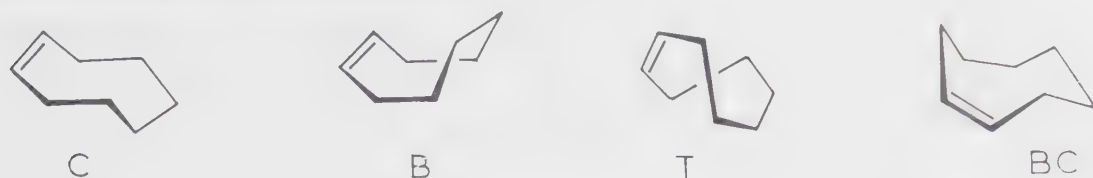


fig. 12. Conformations du cis cyclooctène.

Quant au trans cyclooctène, les avis sont partagés. Cette molécule est très contrainte et ne peut exister que sous deux conformations T et C. La différence d'énergie entre ces deux conformations est de 2,43 Kcal/mole en faveur de T (42).



fig. 13. Conformations du trans cyclooctène.

La conformation "chaise" est préférée par FAVINI (41) (calculs), et GAVIN (diffraction électronique, 58) tandis que la forme tordue (T) est préférée par ALLINGER (42) et LIFSON (43) (calculs) et par GANIS (étude par Rayons X du complexe trans-cyclooctène- AgNO_3) (59).

3. CYCLONONANE ET DERIVES.

Six conformations peuvent être envisagées :

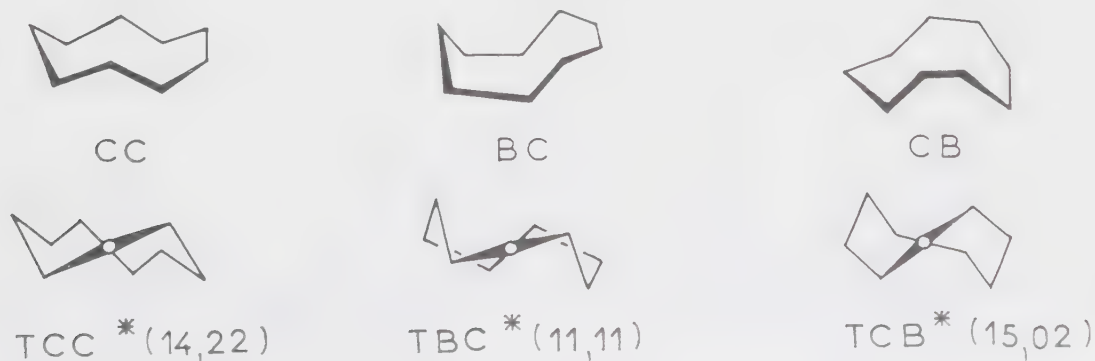


fig. 14. Conformations du cyclononane. Les chiffres entre parenthèses représentent la différence d'énergie, en Kcal/mole, avec la conformation chaise du cyclohexane (33). * TCC : chaise-chaise tordue ; TBC : bateau-chaise tordue ; TCB : chaise-bateau tordue.

HENDRICKSON (32), BIXON et LIFSON (33) ont calculé une énergie minimale pour la conformation TBC, l'excès d'énergie des conformations TCB et TCC étant évalué de 2,1 à 2,9 Kcal/mole. Par contre ALLINGER (34) trouve que la conformation TCB est la moins énergétique. Il attribue la divergence de ses résultats d'avec ceux d'HENDRICKSON et de BIXON et LIFSON à une sous estimation, par ces auteurs, des Rayons de Van der WAALS des atomes d'hydrogène. Il est à noter que les trois conformations non tor- dues sont plus énergétiques de même que deux autres conformations non dessinées mais que l'on ne peut éliminer en toute rigueur : BB et TBB.

La conformation TBC est également proposée par ANET et WAGNER (60) qui ont étudié la RMN du ^{13}C et du proton à 250 MHz du cyclononane lui même et du diméthyl-1,1 cyclononane. Par contre, deux études réalisées par cristallographie par Rayons X sur deux dérivés du cyclononane : le bromure de cyclononylamonium (61) et le chlorure mercurique de la cyclononanone (62) sont en faveur de la conformation TCB.

Cyclononanone.

La conformation de la cyclononanone a plus particuliè- rement été étudiée par ALLINGER (37) et les conformations suivan- tes ont été proposées avec les énergies relatives respectives :

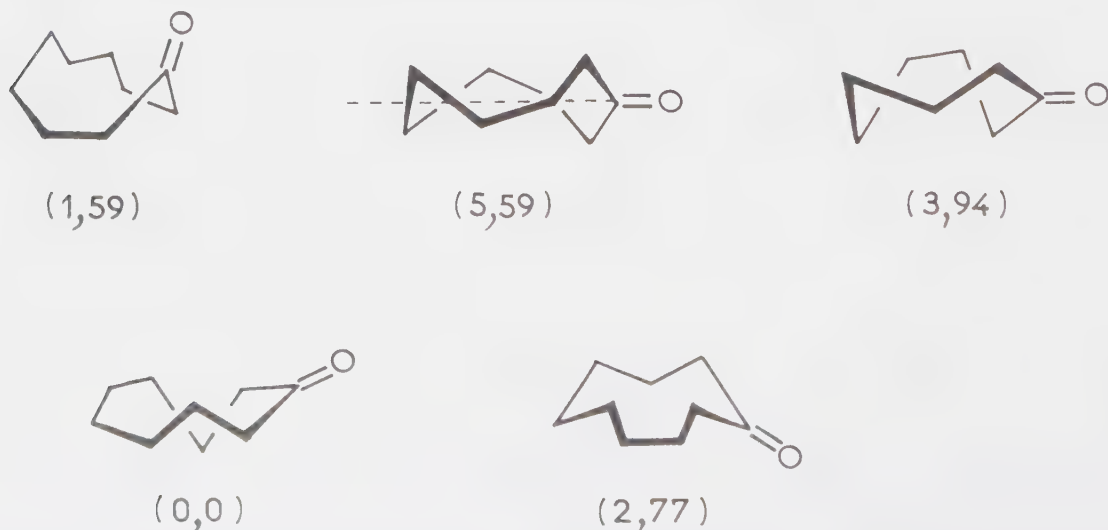


fig. 15. Conformations de la cyclononanone. Les chiffres entre parenthèses représentent la différence d'énergie avec la conformation la plus stable.

Par contre, BORGÉN et DALE (63) proposent, sur la base de résultats obtenus par RMN, la conformation TBC pour la tétraméthyl-4,4,7,7 cyclononane, ainsi que pour l'hydrazone et l'azine correspondantes.

Cis et Trans Cyclononènes.

En ce qui concerne le cis cyclononène, FAVINI (40,41) propose une conformation caractérisée par un plan de symétrie dans la partie comprenant la double liaison et un axe de symétrie dans la partie opposée. Des résultats qualitativement comparables sont obtenus par ERMER et LIFSON (43).

FAVINI (40,41) a également examiné les conformations du trans cyclononène : CC, BB, TCC et TBB. Les 2 conformations tordues sont nettement moins énergétiques que celles qui sont symétriques.

4. CYCLODECANE ET DERIVES.

Le nombre de conformations pouvant être envisagées augmente avec la taille du cycle. Ainsi, nous ne rapporterons pour le cyclodécane que celles qui sont les moins énergétiques.

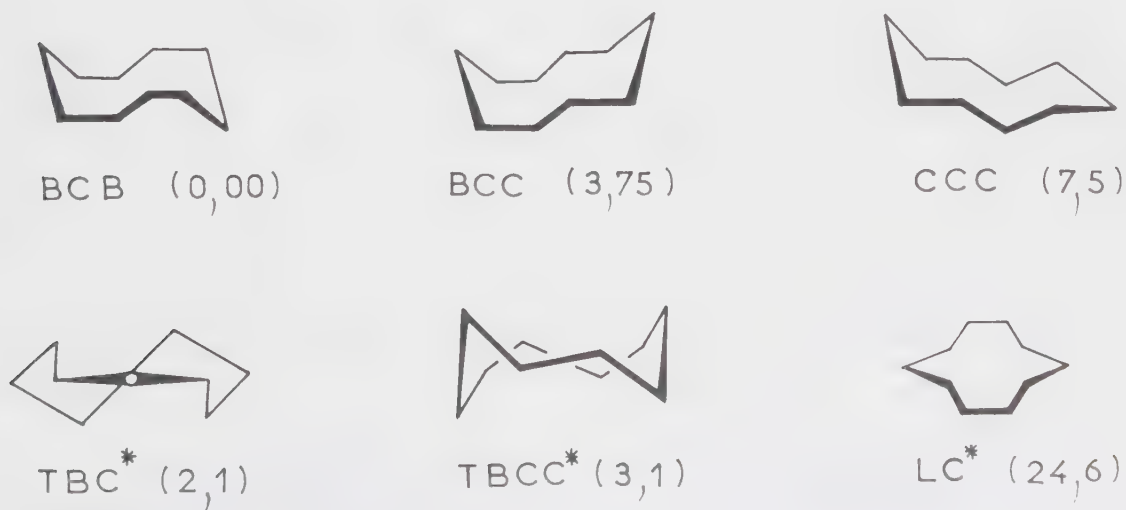


fig. 16. Conformations du cyclodécane. * TBC : bateau-chaise tordue, TBCC : bateau-chaise-chaise tordue, LC : chaise longue.

Les valeurs de l'énergie des différentes conformations (exprimées en Kcal/mole par rapport à la BCB, fig. 16) sont celles qui ont été calculées par HENDRICKSON (32). Les calculs réalisés par WIBERG (46), BIXON et LIFSON (33) et ALLINGER (34) montrent également que la conformation BCB est la moins énergétique. Cette conformation est proposée pour de nombreux dérivés cristallisés du cyclodécane (fig. 17), qui ont été étudiés par diffraction des Rayons X (64-69).

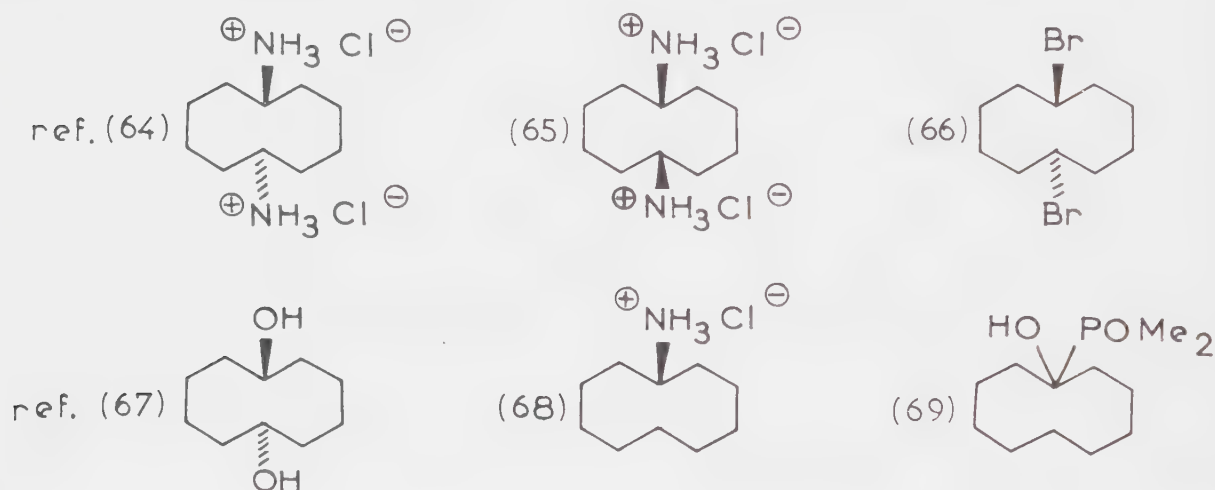


fig. 17. Dérivés cristallisés du cyclodécane étudiés par diffraction des Rayons X.

Seul l'acide tétraméthyl-4,4,8,8 cyclodécyloxylique fait exception à la règle et existe à l'état solide dans un mélange des deux conformations TBC et TBCC (70). En effet, dans la conformation BCB, du cyclodécane, on peut distinguer deux sortes de liaisons C-H : celles qui sont dirigées vers l'extérieur du cycle (extraannulaires) (○) et celles qui le sont vers l'intérieur (intraannulaires) (●) (fig. 18).

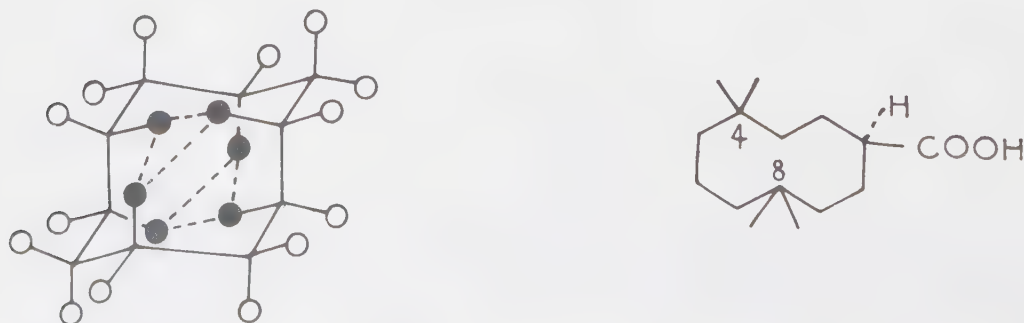


fig. 18

Les hydrogènes intraannulaires ne peuvent être remplacés par des groupements volumineux. Dans le cas de l'acide considéré, la fonction acide occupant une position extraannulaire, l'un des 4 méthyles occuperait forcément une position intraannulaire. Cette situation qui est défavorable entraîne une modification de la conformation de la molécule.

La notion d'hydrogène intra et extraannulaire n'est d'ailleurs pas spécifique au cyclodécane mais peut s'appliquer à l'ensemble des cycles moyens. Les hydrogènes intraannulaires se caractérisent par une distance transannulaires très courte.

L'étude de l'inversion du cycle dans le cyclodécane lui-même n'a pas donné de résultats satisfaisants (71). Par contre dans l'étude par NOE et ROBERTS de l'inversion du difluoro-1,1 cyclodécane les résultats sont discutés en termes de conformation BCB (72).

Cyclodécanone.

ALLINGER (37) a calculé les énergies relatives des trois cyclodécanones possibles dans la conformation BCB qui est considérée comme étant la moins énergétique.

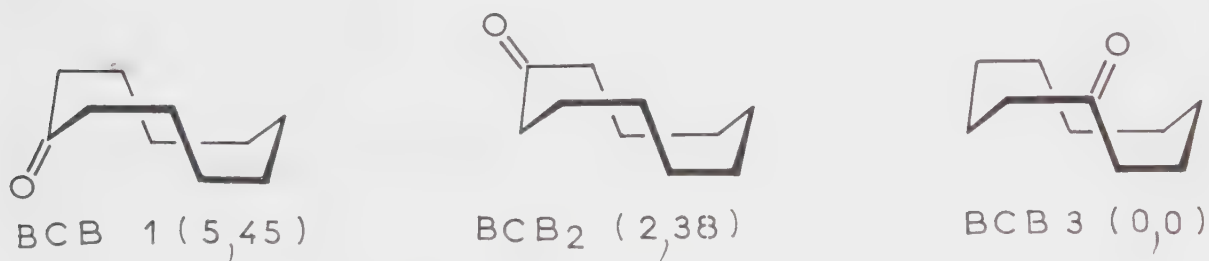


fig. 19. Conformations de la cyclodécanone. Les chiffres entre parenthèses représentent la différence d'énergie avec la conformation BCB 3.

La conformation BCB 3 qui doit être préférée d'après ces calculs, est également proposée par WEISS (69) et par ANET sur la base de résultats obtenus en RMN (73), tandis que ROBERTS propose la conformation BCB 1 (56). La conformation BCB est également suggérée pour la cyclodécanédione-1,2 à la suite d'une étude en ultraviolet (74).

Par contre DALE attribue la conformation TBC à la tétraméthyl-4,4,8,8 cyclodécanone (14). Cette conformation permet en effet de placer les groupements gem-diméthyle aux "coins"⁺ et par conséquent dans des positions extraannulaires, alors que ce n'est pas le cas pour la conformation BCB.

Cis et Trans Cyclodécènes.

En ce qui concerne le cis cyclodécène, FAVINI (41) avait proposé une structure complexe dont une partie a un plan de symétrie et l'autre partie un axe de symétrie. ALLINGER (42), LIFSON (43) par le calcul, DUNITZ (75) par l'étude aux Rayons X du complexe cis cyclodécène- AgNO_3 , ont montré qu'il avait une conformation voisine du cyclodécane BCB.

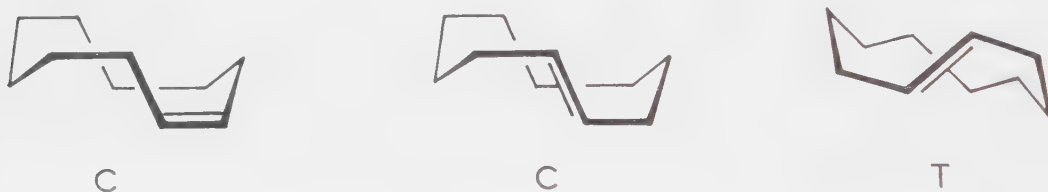


fig. 20. Conformations des cis et trans cyclodécènes.

Par contre, le trans cyclodécène diffère sensiblement de la conformation BCB. ALLINGER (42) et LIFSON (43) par le calcul, ainsi que DUNITZ (76) par l'étude par Rayons X du complexe trans cyclodécène- AgNO_3 lui attribuent une conformation tordue T. ALLINGER (42) évalue la différence d'énergie à 1,08 Kcal/mole par rapport à la conformation BCB.

⁺On dit qu'une position est en "coin" (corner position) si les deux angles dièdres adjacents ont le même signe. Les groupements volumineux se mettront préférentiellement dans ces positions.

5. CYCLOUNDECANE ET DERIVES.

Le cycloundécane a été beaucoup moins étudié que les cycles plus petits. Parmi les auteurs ayant réalisé des calculs, seuls BIXON et LIFSON (33) proposent une structure que l'on pourrait appeler TBCC par comparaison avec le cyclodécane.



fig. 21. Conformation du cycloundécane. Les signes + et - symbolisent des carbones situés au dessus et au dessous d'un plan passant par la position O.

A notre connaissance, il n'y a pas d'étude (RMN, RX etc..) dans la littérature sur le cycloundécane ou des dérivés saturés dans la série. ANET (71) rapporte que les études par RMN des cycles ayant un nombre impair de carbones n'ont pas donné de résultats satisfaisants. De même l'étude de la cycloundécane et des cis et trans cycloundécènes ne semble pas avoir été abordée, même du point de vue théorique. Signalons toutefois dans la série, les structures proposées pour l'humulène et ses dérivés, (77).

6. CYCLODODECANE ET DERIVES.

WIBERG (46) de même que BIXON et LIFSON (33) ainsi qu'ALLINGER (34) considèrent la forme "carrée" comme étant la moins énergétique.



fig. 22. Conformation "carrée" du cyclododécane.

Par ailleurs cette conformation a été proposée dans les études cristallographiques par Rayons X :

- sur le cristal de cyclododécane lui même par DUNITZ et SHEARER (78).
 - sur le cristal de chlorure d'azacyclododécanium par DUNITZ et WEBER (79).
 - sur l'iodure de NN diméthyl-13,13 azonia-13 bicyclo (10,1,0) tridécanes par TREFONAS et COUVILLON (80).
- Cette conformation est également en accord avec les observations d'ANET (71) utilisant la RMN du ^{13}C et celle du proton à 250 MHz et à température variable.

Cyclododécanone.

En ce qui concerne la cyclododécanone elle même nous n'avons pas de renseignements si ce n'est l'étude par RMN réalisée par ANET (73) qui propose une conformation carrée dérivée de celle de l'hydrocarbure.

DALE (14) a étudié la structure de la tétraméthyl-5,5,9,9 cyclododécanone. L'introduction de groupements gem-diméthyle conduit à une modification de la conformation. La cyclododécanone tétraméthylée préfère une conformation "rectangulaire" qui permet de placer les groupements gem-diméthyle dans les "coins" et en position extraannulaire.

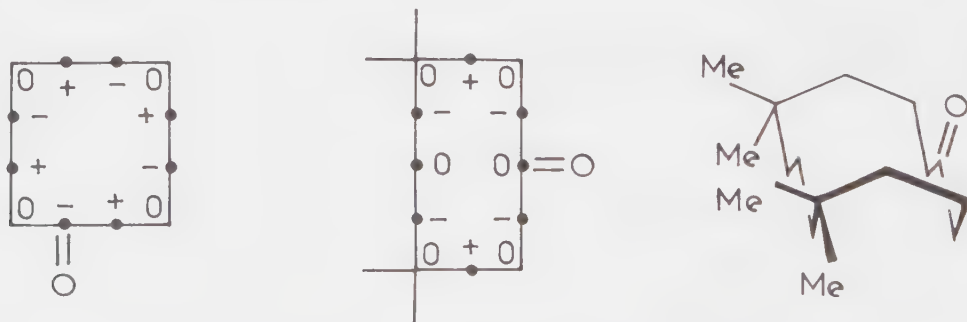


fig. 23. Conformations de la cyclododécanone et de la tétraméthyl-5,5,9,9 cyclododécanone.

Trans Cyclododécène.

GANIS (81) a montré, par cristallographie par Rayons X du complexe AgNO_3 -trans cyclododécène, que cette oléfine a une structure voisine de la conformation carrée du cyclododécane. Elle se distingue néanmoins parce que l'alternance des signes sur les carbones n'est pas totale et on a une inversion au niveau de la double liaison.



fig. 24. Conformation du trans cyclododécène (81).

7. CYCLOTRIDECANE ET DERIVES.

A notre connaissance, il n'y a dans la littérature aucune conformation proposée pour le cyclotridécane ou ses dérivés.

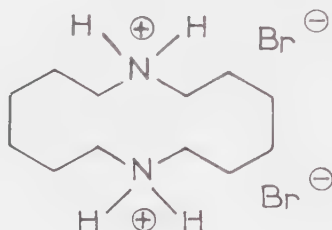
8. CYCLOTETRADECANE ET DERIVES.

La conformation "rectangulaire" type diamant proposée en 1963 par DALE (11) a été vérifiée par la suite expérimentalement. Signalons toutefois que ce cycle n'a fait l'objet d'aucune étude par le calcul (méthode semi empirique de minimisation de l'énergie de type WESTHEIMER).



fig. 25. Conformation rectangulaire du cyclotétradécane.

Cette conformation est en accord avec les structures établies par Rayons X pour le cyclotétradécane lui même (12) et pour le dibromure de diaza-1,8 cyclotétradécanediiium (82).



DALE (83) a montré par IR que le cyclotétradécane est conformationnellement homogène, aussi bien en solution que sous forme de cristal. Cette structure "rectangulaire" est également approuvée par ANET (71) qui a étudié le cyclotétradécane par RMN.

9. CYCLOALCANES SUPERIEURS.

Les résultats obtenus dans ces séries, par les différentes méthodes déjà citées, sont disparates et fragmentaires. Tout d'abord nous remarquons que les cycles ayant un nombre impair de carbones ne sont pratiquement pas étudiés. Parmi les cycles ayant un nombre pair de carbones DALE (11,12) distingue deux catégories :

- Les cycles ayant un nombre de carbones qui est un multiple de (4k) : cyclooctane, cyclododécane déjà étudiés, puis $(CH_2)_{16}$, $(CH_2)_{20}$, $(CH_2)_{24}$ etc... Les ponts sont constitués par 3 carbones de part et d'autre des chaînons à caractère aliphatique.



fig. 26.

- Les cycles ayant un nombre de carbones qui est un multiple de $(4k+2)$: cyclohexane, cyclodécane, cyclotétradécane déjà étudiés puis $(CH_2)_{18}$, $(CH_2)_{22}$, $(CH_2)_{26}$ etc... Les ponts sont constitués par 2 carbones de part et d'autre des chaînons à caractère aliphatique.



$(CH_2)_{18}$



$(CH_2)_{22}$

fig. 27.

Ce schéma est confirmé par l'étude d'une série de cycloalcanediones "diamétriques" (84).

Cette revue de la littérature nous montre que si la conformation des cycles de 7 à 10 carbones a été considérablement étudiée, il n'en est pas de même pour les cycles plus grands (exception faite du cyclododécane) et en particulier pour les cycles ayant un nombre impair de carbones. Il faut noter également que les études de conformations sont toujours effectuées par des méthodes spectroscopiques, par des études de diffraction des Rayons X, plus rarement par diffraction électronique. Les calculs de mécanique moléculaire ont également fourni de très nombreux renseignements. Nous allons maintenant étudier l'influence de la conformation des différents cycles sur leur réactivité chimique.

III REACTIVITE EN FONCTION DE LA TAILLE DU CYCLE.

Nous allons examiner quelques réactions courantes (éliminations, solvolyses, réductions, oxydations) réalisées sur des séries de dérivés de cycloalcanes et voir l'influence de la taille du cycle sur l'évolution de la réaction (vitesse, proportion des différents produits, etc...).

Dès 1947, PRELOG et RUZICKA (85) ont remarqué l'influence de la taille du cycle sur la réactivité; et leurs écoles, ainsi que celles de COPE et BROWN, ont étudié un grand nombre de réactions dans ce but.

1. SOLVOLYSES, OXYDATIONS, REDUCTIONS.

HECK et PRELOG (86) d'une part, BROWN et HAM (87) d'autre part ont montré que la vitesse de solvolysé des tosylates et brosylates cycliques varie considérablement avec la taille du cycle (fig. 28). Cette vitesse est particulièrement élevée dans le cas des tosylates de cycles moyens (8, 9 et 10 carbones). La même observation a été faite par SICHER et coll. (88) en ce qui concerne la vitesse d'oxydation par groupe méthylène, des cycloalcanes par l'acide chromique (fig. 28). La similitude entre les courbes donnant les vitesses de solvolysé et d'oxydation mentionnées ci-dessus est frappante. Cette similitude constitue une preuve que la grande vitesse d'acétolysé des tosylates cycliques de 8 à 11 carbones est due uniquement à leur contrainte interne et non à une assistance transannulaire (89).

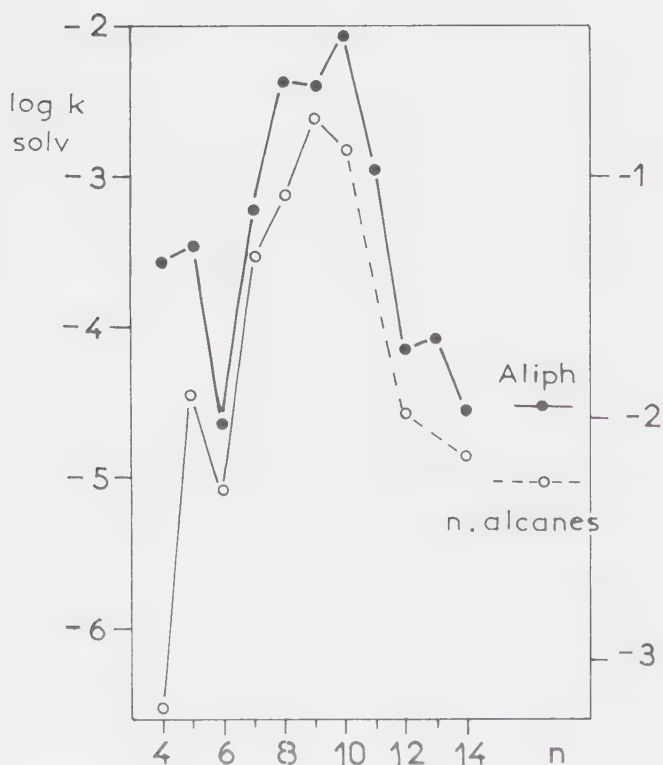


fig. 28

—●— solvolysé des tosylates cycliques (87)
 —○— oxydation des cycloalcanes (88)
 n : nombre d'atomes de carbone dans le cycle.

La courbe de la vitesse d'oxydation des cycloalcanols par l'acide chromique en fonction de la taille du cycle (90) présente les mêmes caractéristiques : les plus grandes vitesses sont obtenues pour les cycles moyens (7 à 11 carbones).

Par contre la tendance inverse est observée en ce qui concerne la réduction des cyclanones par BH_4Na . BROWN (91), a montré que la vitesse de cette réduction est beaucoup plus lente pour les cétones de 8 à 10 atomes de carbone que pour les cyclanones plus petites ou plus grandes. Il en est de même pour la constante d'équilibre de la réaction des cétones cycliques avec l'acide cyanhydrique pour donner des cyanhydrines. Cette constante est beaucoup moins élevée pour les cétones de 9 à 11 atomes de carbone que pour les autres cyclanones (91a).

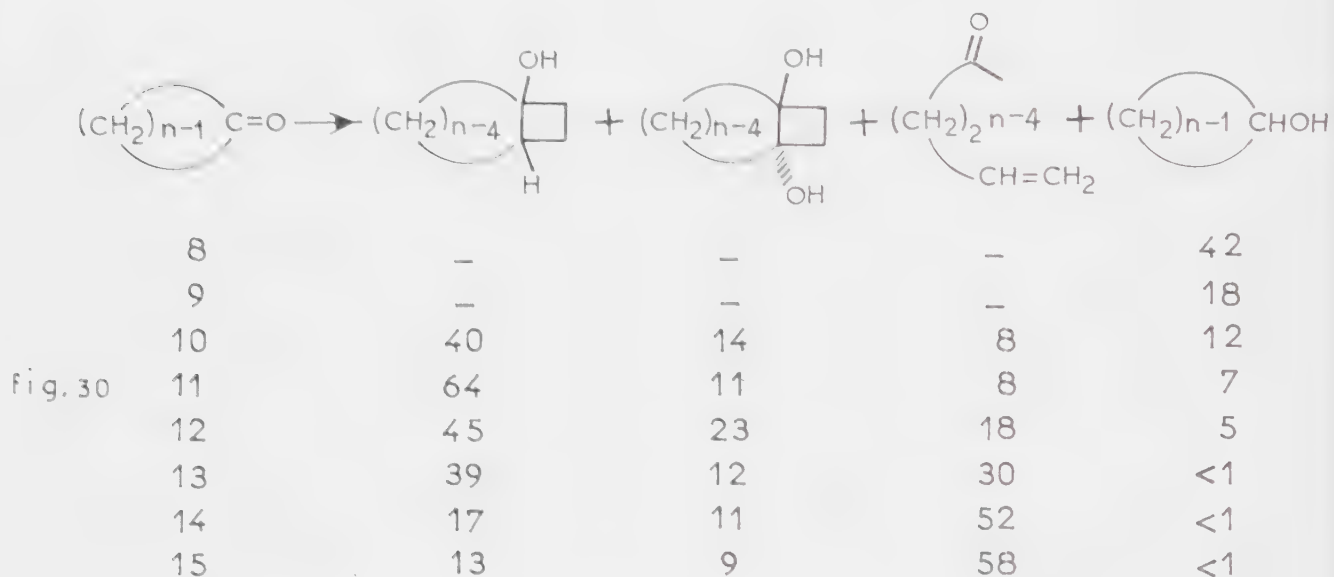
Plus récemment, l'étude par MIHAILOVIC (92) de l'oxydation des cycloalcanols par le tétracétate de plomb a permis de mettre en évidence l'influence de la taille du cycle sur les proportions des produits obtenus : cétones, éthers bicycliques, acétates, produits de fragmentation (fig.29).

$(CH_2)_{n-1} C-OH$		Ethers			
		Cétone	+ bicycliques	+ β fragmentation	+ Acétate
		%	%	%	%
fig. 29	n = 4	3,5	—	15	25
	5	8	—	4	26
	6	5,5	0,8	15	32
	7	10	15	3	38
	8	28	36	3,5	15
	10	41	27,5	—	21,5
	12	33	8,5	—	30
	16	15	45	—	26

L'oxydation en cétone se fait avec de bons rendements dans le cas des cycles à 8, 10 et 12 carbones. Les éthers bicycliques pontés sont obtenus à partir du cyclohéptanol avec un maximum pour le cyclooctanol. Les proportions en produits de fragmentation sont toujours faibles sauf pour le cyclobutanol. Enfin la

formation d'acétate ne subit pas de variation importante.

La taille du cycle joue également un rôle lors de la photolyse des cétones cycliques (93)(fig.30).



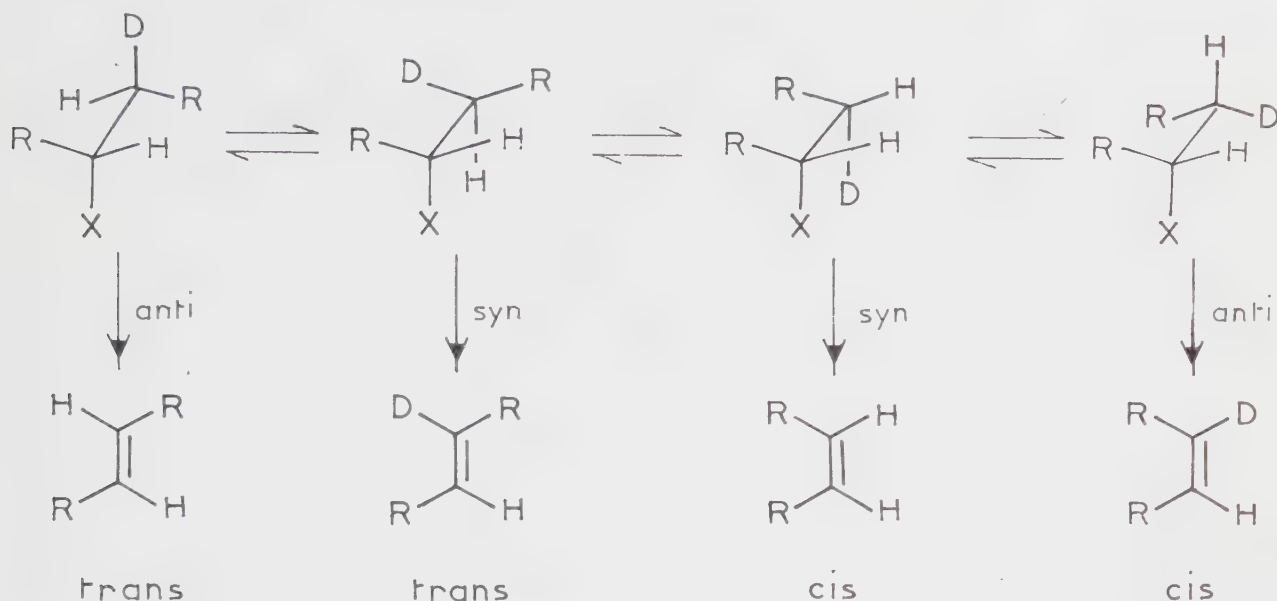
Les meilleurs rendements en produits bicycliques sont obtenus pour les cycles de 10 à 14 carbones, tandis que les rendements en cétones éthyléniques résultant d'une fragmentation, augmentent régulièrement avec la taille du cycle. Par contre c'est l'inverse pour les cyclanols correspondants qui ne se forment pratiquement plus à partir du cycle à treize carbones.

2. ELIMINATIONS.

L'étude extensive des réactions d'élimination, et en particulier la compétition entre élimination bimoléculaire "syn" et "anti" dans le cas de dérivés cycliques, a montré l'influence de la taille du cycle sur la vitesse de réaction (94).



La compétition entre éliminations syn et anti a été étudiée à partir de substrats deutériés (fig. 32):



Jusqu'en 1966, l'élimination anti était généralement préférée, l'élimination syn n'étant envisagée que dans le cas de systèmes rigides pour lesquels le mode anti était impossible. L'étude de la variation de la vitesse d'élimination en fonction de la taille du cycle a apporté des renseignements sur le mécanisme et la stéréochimie des éliminations. Nous rapportons ici l'influence de la taille du cycle sur la vitesse de formation des cis et trans cycloalcènes à partir :

- des chlorures de cycloalkyltriméthylammonium traités par tBuOK dans tBuOH à 55° (95) fig. 33.

- des oxydes de cycloalkyldiméthylamine dans tBuOH à 20° (96) fig. 34.

- des bromocycloalcanes traités par tBuOK dans tBuOH (97). fig. 35.

La fig. 33 montre que les variations des vitesses des réactions conduisant respectivement aux oléfines cis et trans sont nettement différentes (profil des courbes), ce qui laisse supposer que les mécanismes d'élimination sont différents. Dans la fig. 34, par contre, les profils sont presque superposables. Il est donc probable que les oléfines cis et trans soient formées par l'intermédiaire du même mécanisme. Le profil des courbes de la fig. 34 est

très similaire à celui qui conduit à la formation du dérivé trans dans la fig. 33. SICHER (89) en conclut que le mécanisme d'élimination qui permet d'obtenir l'oléfine trans à partir du sel d'ammonium est le même que celui des N oxydes. L'élimination des N oxydes étant du type syn les éliminations qui ont le même profil de courbe (vitesse en fonction de la taille du cycle) sont également des éliminations syn, les autres sont essentiellement des éliminations anti. De même, les bromures cycliques (fig. 35) conduisent à l'oléfine trans essentiellement par une élimination syn, tandis que l'oléfine cis est obtenue par une élimination anti.

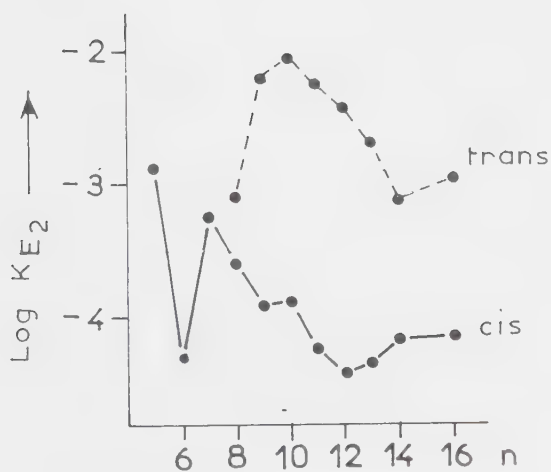


fig. 33

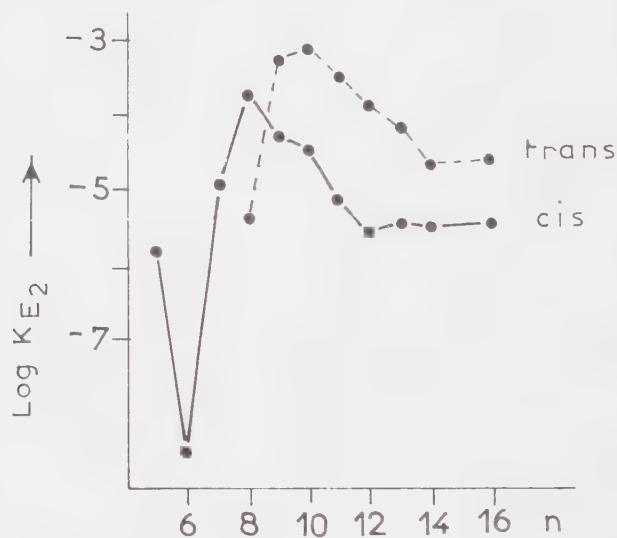


fig. 34

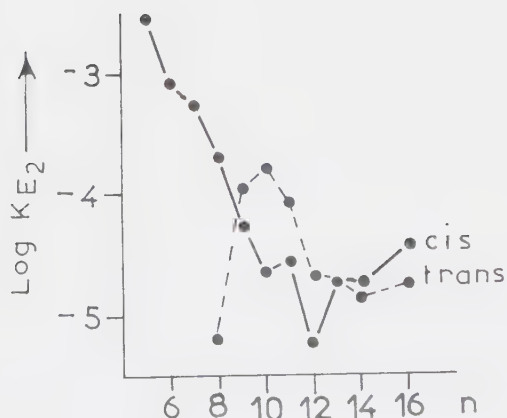


fig. 35

vitesse de formation des cis et trans cycloalcènes à partir :

- des chlorures de cycloalkyltriméthylammonium (fig. 33)(95)
- des oxydes de cycloalkyldiméthylamine (fig. 34)(96)
- des bromocycloalcanes (fig. 36)(97)

n : nombre d'atomes de carbone dans le cycle.

Ces trois exemples montrent que dans le cas des éliminations syn le profil de la courbe de la vitesse en fonction de la taille du cycle est analogue à celui de la fig. 28 (solvolyse, oxydation) et que les cycles moyens se distinguent par une vitesse plus élevée que celle des autres cycles. Il est par contre difficile de tirer des conclusions dans le cas des éliminations anti.

En examinant l'ensemble des réactions présentées précédemment on constate que les cycles moyens (8-11 carbones) se distinguent des cycles communs (5-7 carbones) et des grands cycles (12 carbones et au delà) par une différence notable de réactivité, probablement due à l'existence d'interactions entre atomes non liés. Ces interactions dans l'espace sont la cause d'une contrainte "interne" (98) qui est augmentée lorsqu'on passe d'un carbone trigonal (sp_2) à un carbone tétraédrique (sp_3). C'est pourquoi la vitesse de solvolyse des tosylates et des bromures dans la série des cycles moyens, est très élevée, le tosylate de cyclodécyle étant le plus réactif. Cela explique par contre coup, le fait que la cyclodécanone n'additionne pas l'acide cyanhydrique: le passage d'un carbone sp_2 à un carbone sp_3 augmente considérablement la contrainte interne.

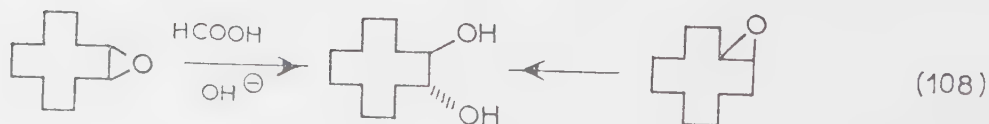
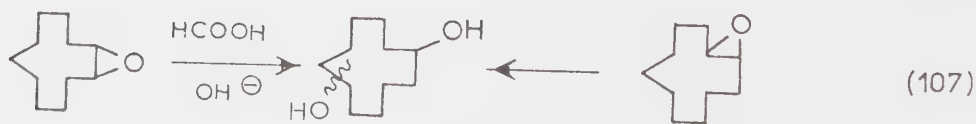
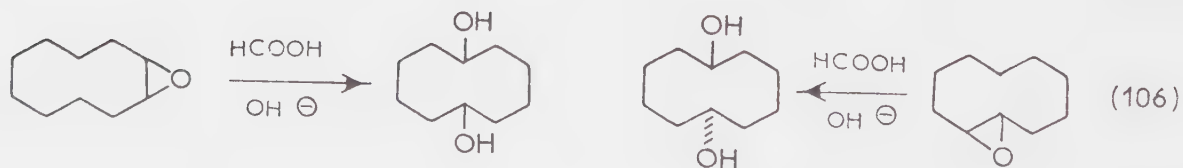
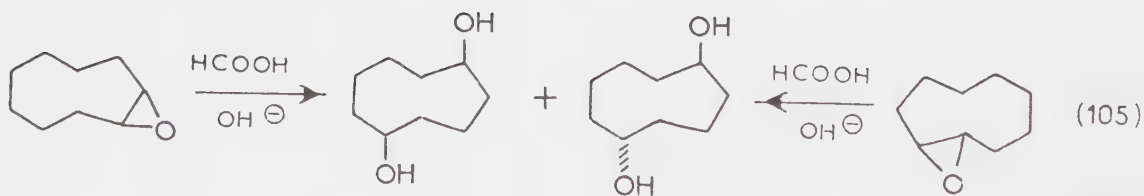
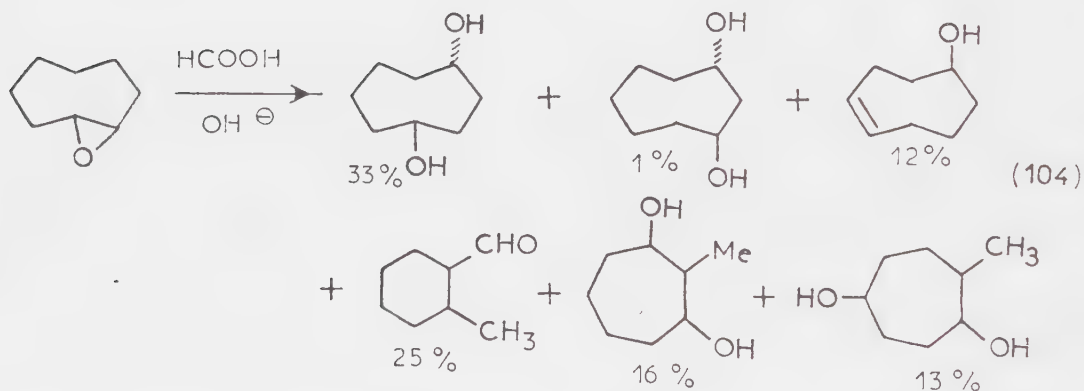
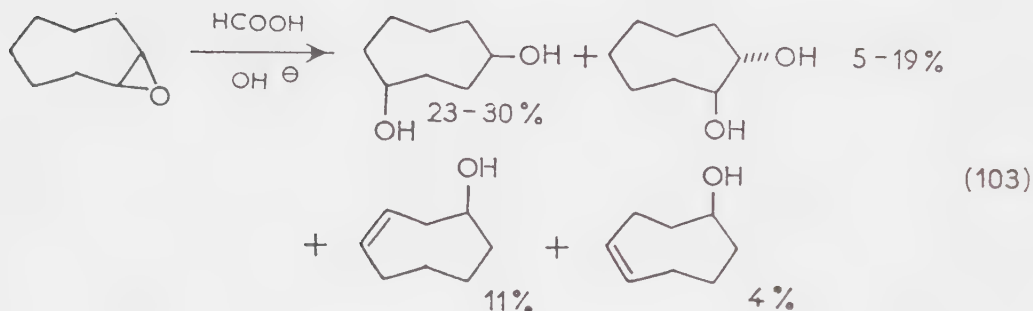
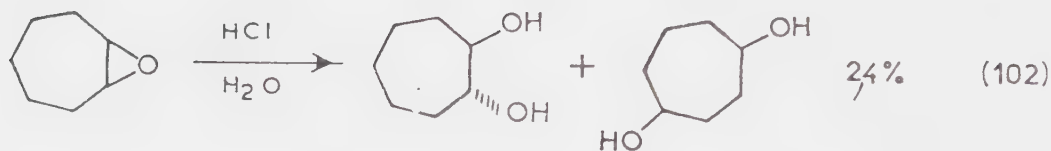
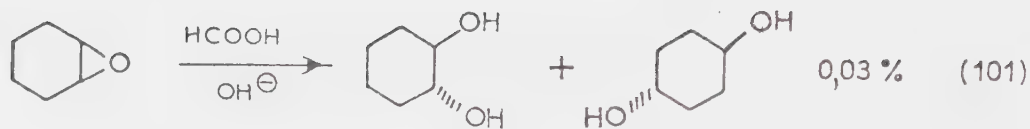
3. REACTIONS TRANSANNULAIRES.

Une des caractéristiques des cycles moyens, due essentiellement à leur conformation particulière, est la faculté qu'ils ont de donner des réactions de substitution et d'élimination transannulaires. Ce genre de réaction a été abondamment étudié ces dernières années par PRELOG et coll. (99) en ce qui concerne les dérivés du cyclodécane et par COPE et coll. (100) dans le cas des dérivés du cyclooctane. Nous reportons à titre d'exemple, quelques réactions dans la série des cycles moyens en faisant la comparaison, dans la mesure du possible avec les résultats obtenus dans le cas des cycles communs et des grands cycles :

- Réactions passant par l'intermédiaire d'un carbocation : formolyse des époxydes de cycloalcènes.

Les résultats obtenus sont condensés dans la fig. 36.

fig. 36



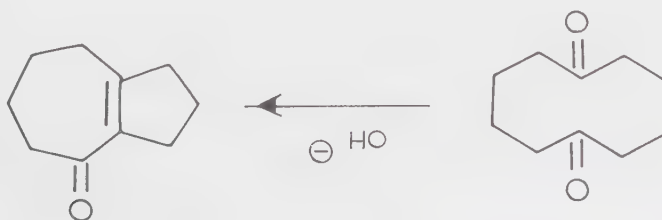
Ces résultats nous amènent les remarques suivantes :

- Le pourcentage de composés résultant d'une réaction transannulaire est très faible dans le cas des cycles à 6 et 7 carbones (0,03 et 2,4% respectivement). Par contre ces composés deviennent les produits majeurs dans le cas de l'époxyde du cis cyclooctène et les produits uniques (diols non vicinaux) dans le cas des époxydes des cis et trans cyclononènes, cyclodécènes et cycloundécènes. Par contre, les époxydes des cis et trans cyclododécènes donnent des diols vicinaux uniquement.

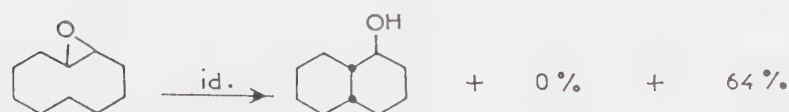
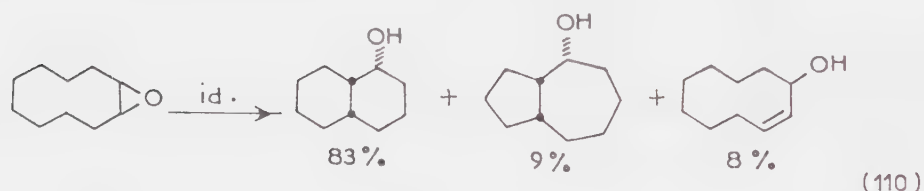
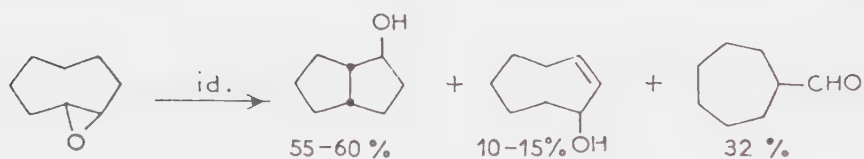
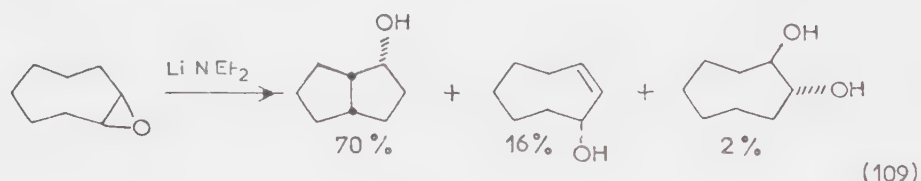
- Dans le cas des époxydes des oléfines cycliques de neuf à douze carbones les isomères cis et trans conduisent aux mêmes produits (si on ne tient pas compte de la stéréochimie) : ce sont des diols vicinaux ou non. Par contre, l'époxyde du cis cyclooctène conduit essentiellement à un diolet à des cycloocténols non vicinaux (103) alors que l'isomère trans donne surtout des composés de réduction de cycle (104). L'époxyde du cis cyclooctène se particularise aussi par la formation, en très faible quantité, il est vrai, d'éthers bicycliques pontés et d'un alcool bicyclique (103).

- Réactions passant par l'intermédiaire d'un carbanion ou d'un carbène.

Il s'agit des réactions résultant d'un effet de proximité dans l'espace et qui sont particulières aux cycles moyens et non celles qui font intervenir une réaction d'annélation classique avec formation de cycles à 5, 6 ou 7 atomes de carbone. Comme exemple de cette seconde catégorie on peut citer la condensation intramoléculaire de la cyclodécanedione-1,6 en milieu basique :

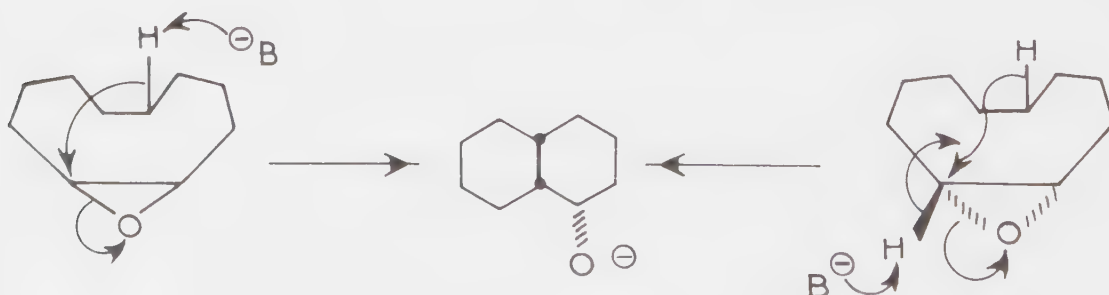


Dans la première catégorie qui nous intéresse, nous citerons la réaction des époxydes de cycloalcènes avec les bases fortes (fig. 37).



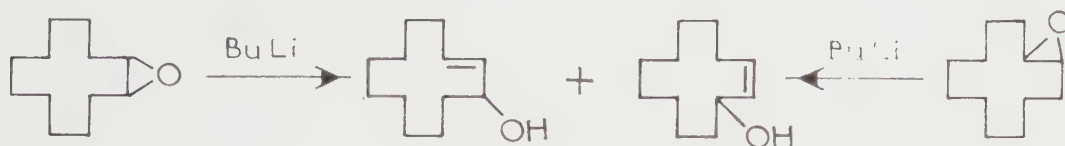
Nous remarquons que le pourcentage de composés résultant d'une réaction transannulaire est important dans les 4 cas examinés et est maximum pour l'époxyde du cis cyclodécène (92%). Deux mécanismes peuvent être envisagés pour expliquer la formation de ces composés bicycliques :

- un mécanisme anionique dans lequel la base arrache un proton en position transannulaire,
- un mécanisme carbénoïdique dans lequel il y a arrachement d'un hydrogène en α de l'oxygène, ouverture de l'époxyde et formation du carbénoïde, ce dernier s'insère alors dans la liaison C-H transannulaire pour former la liaison intracyclique.



Des expériences réalisées à partir de substrats deutérés ont montré que le 2e mécanisme doit être préféré (111).

On peut comparer cette réaction avec l'action du BuLi sur les époxydes des cis et trans cyclododécènes, qui ne donnent pas de réactions transannulaires, très vraisemblablement parce que le cycle ne s'y prête pas.



D'autres réactions transannulaires faisant intervenir un mécanisme carbénique pur ont également été étudiées et seront exposées, dans des cas particuliers dans les chapitres suivants. En particulier un intermédiaire carbénique peut, être obtenu dans certaines conditions par décomposition en milieu basique des tosylhydrazones. Cette réaction a été étudiée pour la première fois par BAMFORD et STEVENS en 1952 et, selon les conditions utilisées on peut la faire évoluer vers un intermédiaire cationique, anionique ou carbénique. Nous nous sommes proposés d'étudier la décomposition des tosylhydrazones en fonction de la taille du cycle dans la série des cycles moyens et des grands cycles afin d'essayer d'obtenir des renseignements sur leurs conformations.

Dans le chapitre suivant nous allons faire un rappel de la réaction de BAMFORD et STEVENS.

CHAPITRE II

LA REACTION DE BAMFORD-STEVENSON

La décomposition basique des tosylhydrazones (p-toluène sulfonylhydrazones) découverte par BAMFORD et STEVENSON (113) en 1952 est d'une grande utilité dans la synthèse d'oléfines, de composés cyclopropaniques, bicycliques ou polycycliques. Ces réactions font intervenir des carbanions, des carbocations ou des carbènes et ont fait l'objet de nombreuses études de mécanismes de réaction.

La chimie des carbènes résultant de la décomposition des tosylhydrazones a plus particulièrement été étudiée et les réactions d'insertion intramoléculaire ou d'addition aux doubles liaisons ont fait l'objet de nombreux travaux. L'essentiel de ces travaux est rapporté par KIRMSE (114) dans "Carbene Chemistry" et par JONES et coll. (115) dans "Carbenes".

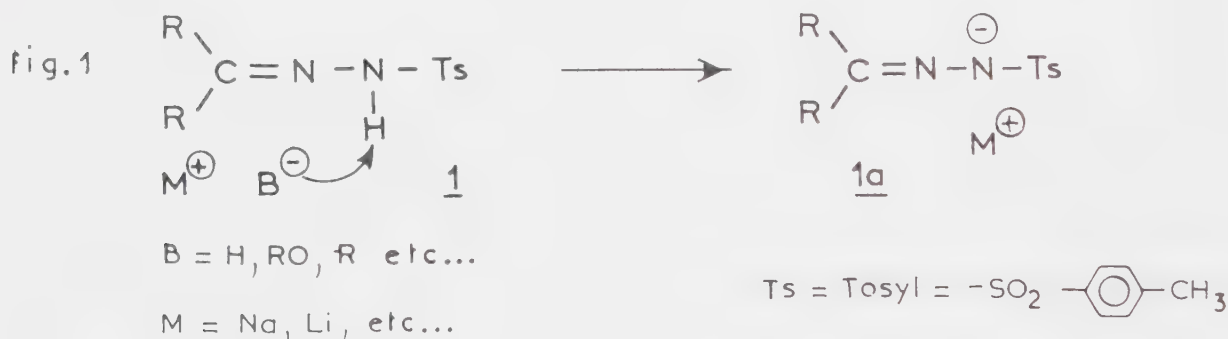
Le but de cet exposé n'est pas de présenter une compilation de résultats mais de discuter les différentes possibilités de mécanismes en fonction des facteurs expérimentaux. Un assez grand nombre de publications relatives à ce sujet étant préliminaires nous avons été amenés à prendre un certain nombre de positions personnelles. Par ailleurs nous avons éprouvé quelques difficultés

pour présenter de façon satisfaisante les résultats de façon homogène. En effet les conditions expérimentales utilisées par les différents auteurs sont très variées. (base, solvant, température).

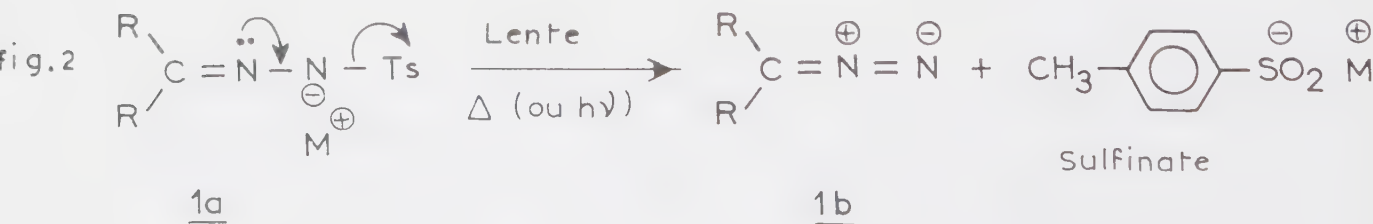
I MECANISMES.

1 MECANISMES CARBENIQUE ET CATIONIQUE CONDUISANT A LA FORMATION D'HYDROCARBURES.

Lorsqu'on traite les tosylhydrazones d'aldéhydes et de cétones par une base qui est généralement forte, on a dans une première étape, formation de l'anion correspondant, qui peut généralement être isolé.

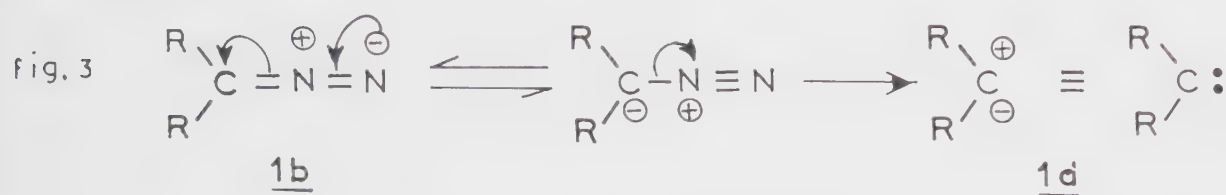


POWELL et WHITING (116) ont étudié la vitesse de décomposition des tosylhydrazones du camphre et de la cyclohexanone. Ils ont constaté qu'elles étaient du premier ordre et qu'elles étaient identiques, aux erreurs d'expériences près. Ils ont montré que le clivage de l'anion de la tosylhydrazone avec formation de diazoalcane est l'étape déterminante de la vitesse de la réaction de décomposition. D'ailleurs dans de nombreux cas, il a été possible d'isoler ces diazoalcanes intermédiaires (117).

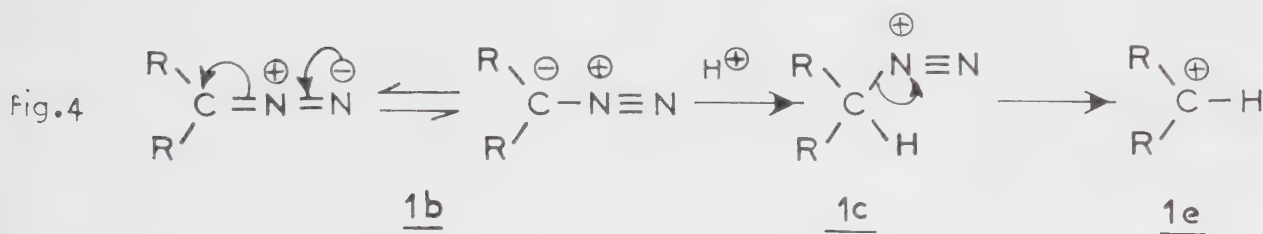


L'identité des produits obtenus lors de la décomposition de la tosylhydrazone du camphre (116) et du diazocamphane (118) (préparé indépendamment à partir de la N-nitroso N-carbétotoxybornylamine) confirme que le diazocamphane est effectivement un intermédiaire de la réaction. Celui-ci peut évoluer de différentes façons selon les conditions expérimentales et la nature du substrat :

- il peut perdre une molécule d'azote et conduire à un carbène :



- il peut également être protoné et conduire à un carbocation :



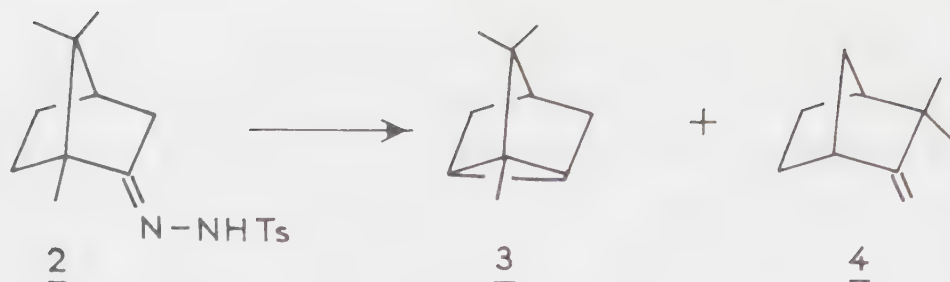
Il y a d'autres possibilités de mécanisme que nous discuterons plus loin.

La réaction de BAMFORD-STEVENSON est le plus fréquemment réalisée en une seule étape, sans isoler les diazoalcanes intermédiaires. Cependant, ceux-ci peuvent être préparés commodément par pyrolyse sous vide des sels de lithium ou de sodium des tosylhydrazones correspondantes (119).

Tosylhydrazones dans la série du bicyclo (2,2,1) heptane.

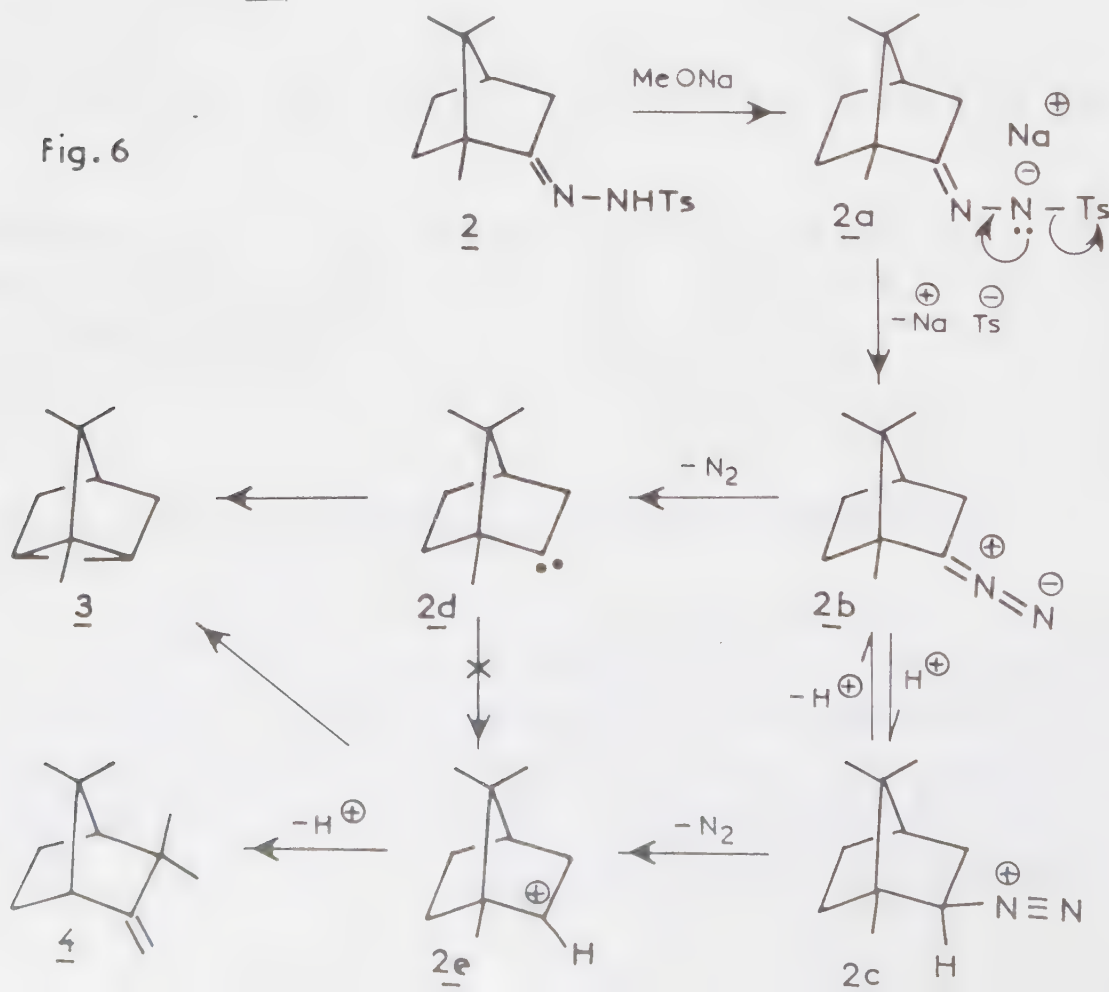
Le mécanisme de la réaction a été généralement étudié par l'analyse des proportions des différents composés obtenus, complétée par des expériences de marquage isotopique. La tosylhydrazone du camphre 2 est un système particulièrement bien adapté à cette étude. Selon les conditions expérimentales de la décomposition, elle conduit au tricyclène 3 et/ou au camphène 4.

fig. 5



POWELL et WHITING (116) ont étudié cette décomposition et ont montré que le caractère donneur de proton ("protique") du solvant orientait la répartition des produits. Les solvants à fort pouvoir protonant ("protiques" : éthylèneglycol, glycérol) favorisent la formation de camphène 4 (77-88%) tandis que les solvants à faible pouvoir protonant ("aprotiques" : éthanolamine, diglyme, triglyme, acétamide) favorisent la formation de tricyclène 3 (91-99%). Le diazocamphane 2b étant considéré comme un intermédiaire de la réaction (fig. 6), on interprète la formation du composé 3 comme résultant d'une insertion intramoléculaire du carbène 2d provenant de la décomposition de 2b. Par contre le dérivé 4 est un produit qui résulte d'une transposition survenant après la protonation de 2b en ion diazonium 2c qui par perte d'azote donne un carbocation 2e.

Fig. 6



Il était tentant de généraliser cette interprétation comme de nombreux auteurs l'ont fait. C'est ainsi qu'il est généralement admis que la formation de composés transposés du type 4 met en jeu un mécanisme cationique alors que la formation des composés d'insertion intramoléculaire du type 3 résulte d'un mécanisme carbénique. En reprenant ces études, SHAPIRO (120) a montré que ceci n'est pas général. Par ailleurs, le rapport tricyclène/camphène ne varie pas en fonction de l'évolution de la réaction. Ceci montre bien que la formation du composé diazo 2b constitue l'étape déterminant la vitesse de la réaction (116). Les produits 3 et 4 proviennent donc nécessairement du même composé diazo 2b, résultant de la perte de p. toluène sulfinat par la base conjuguée de la tosylhydrazone 2a.

En décomposant la tosylhydrazone du camphre 2 dans le diglyme avec des concentrations variables de méthylate de sodium SHAPIRO a mis en évidence que le rapport tricyclène/camphène augmente avec la concentration de la base. Le rendement en hydrocarbures reste constant par rapport à la tosylhydrazone utilisée.

Equivalents de MeONa pour un équivalent de tosylhydrazone	0,25	0,50	0,75	1	1,25	1,50
Pourcentage de tricy- clène par rapport au camphène.	40	41	43	60	84	97

Donc, si dans ces conditions (solvant "aprotique") on peut expliquer la formation du tricyclène 3, comment expliquer la formation de camphène 4 qui nécessite l'apport d'un proton? Il est en effet peu vraisemblable que le camphène soit formé par l'intermédiaire du carbène 2d.

fig. 7



Donc il y a nécessairement apport de proton :

- soit par la tosylhydrazone qui n'a pas réagi
- soit par le méthanol formé au cours de la réaction.

Si la deuxième solution semble plus probable, on ne peut écarter la première hypothèse, en effet le camphène est également obtenu quand le méthylate de sodium est remplacé par l'hydrure de sodium (120).

FREEMAN (121) a d'ailleurs montré que la tosylhydrazone pouvait être une importante source de protons dans un solvant non protonant. En utilisant un substrat deutérié sur l'azote, il a obtenu des produits deutériés, le deutérium étant pris soit à la tosylhydrazone soit au MeOD formé.

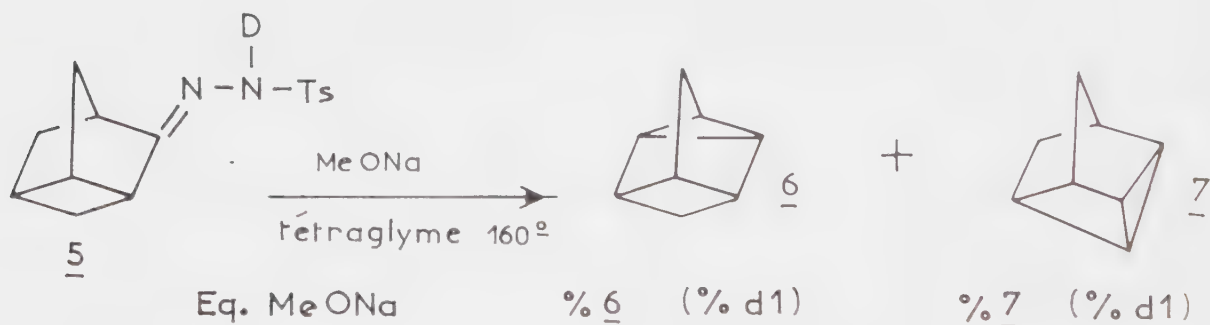


Fig. 8

La proportion de produit deutérié (par rapport au produit non deutérié) diminue quand la concentration de MeONa augmente, ce qui montre qu'une partie au moins du deutérium provient de la tosylhydrazone. En effet dans le dernier cas, où l'on a un gros excès de MeONa on peut raisonnablement admettre que toute la tosylhydrazone est sous forme de sel de sodium et que par conséquent la quasi totalité du deutérium a été incorporée dans le méthanol.

Or c'est précisément dans ce cas que l'on a le moins de produits tétracycliques deutériés.

SHAPIRO (5) a décomposé la tosylhydrazone du camphre 2 en présence d'eau lourde et a obtenu des résultats qui confirment l'ensemble du mécanisme proposé dans la fig. 6.

En effet, dans ces conditions le pourcentage de tricyclène monodeutérié ($3d_1$) par rapport au tricyclène non deutérié, diminue considérablement lorsque la quantité de MeONa augmente, tandis que le pourcentage de camphène monodeutérié est à peu près constant (par rapport au camphène non deutérié).

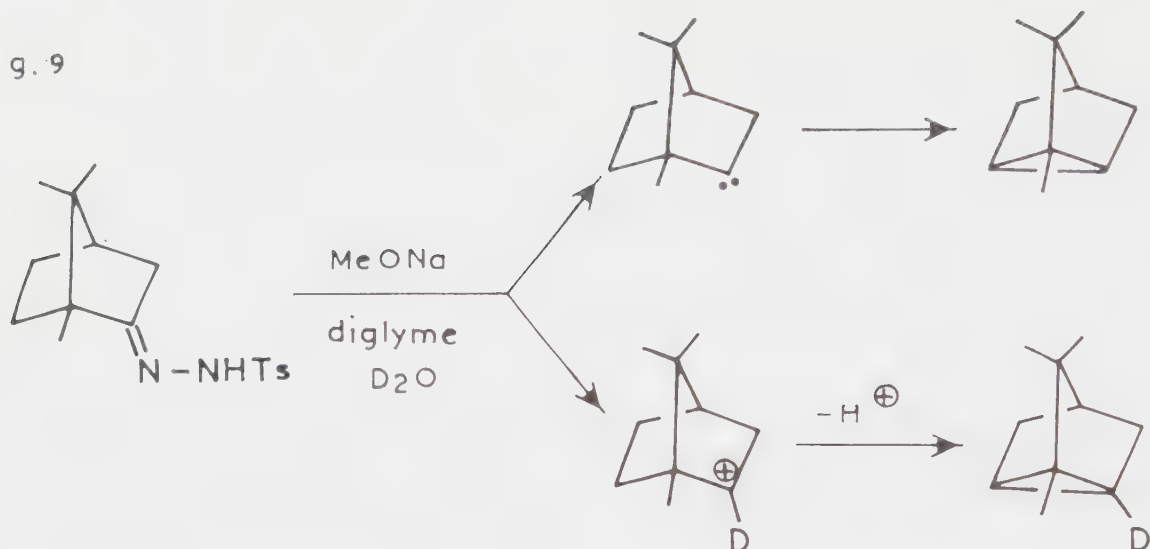
Equivalents de MeONa	0,75	2	4	10
Tricyclène/Camphène	35/65	57/43	92/8	99,7/0,3
% tricyclène monodeutérié par rapport au tricyclène total	64	25	8	6
% Camphène monodeutérié par rapport au camphène total	79	81	82	

Ces résultats montrent que le tricyclène provient de deux intermédiaires dont les proportions relatives sont fonction de la concentration de la base :

- à faible concentration de base (moins de 1 équivalent) l'intermédiaire cationique est prédominant, ce qui se traduit par une forte incorporation de deutérium dans le tricyclène,

- à forte concentration de base (plus de 1 équivalent) l'intermédiaire carbénique conduisant à un tricyclène non deutérié, est le plus abondant. Il est également logique que le camphène qui est uniquement formé par voie cationique incorpore une proportion constante de deutérium.

fig. 9

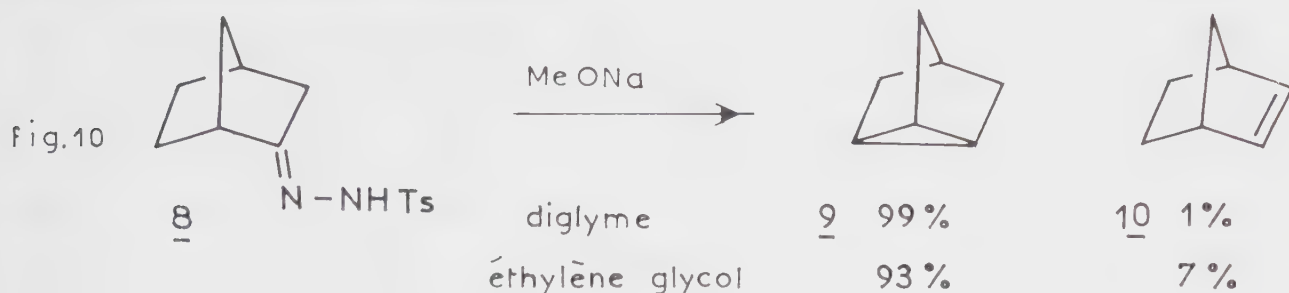


Dans le cas où la réaction a lieu en présence de MeONa, SHAPIRO propose un équilibre entre le diazocamphane 2b et l'ion diazonium correspondant 2c (fig. 6). Quand il y a moins de 1 équivalent de base qui est utilisé, le méthanol formé favorise la formation de l'ion diazonium. Par contre quand la base est en excès, le diazocamphane est favorisé. D'une manière générale, l'équilibre 2b-2c, dans un solvant "aprotique", fait intervenir un proton qui provient de la tosylhydrazone qui n'a pas réagi ou du méthanol formé. Cela revient à dire que dans un solvant ayant un faible pouvoir protonant, les meilleures conditions "aprotiques" sont obtenues en utilisant un excès de base. Des observations analogues ont été faites par TCHOUBAR (122) en ce qui concerne l'influence de la concentration de la base, sur le déroulement de la réaction de FAVORSKII : une solution concentrée (5M) de méthylate de sodium dans le méthanol a un comportement analogue à une solution de méthylate de sodium dans le glyme (solvant "aprotique"). Par contre, quand la solution de méthylate de sodium dans le méthanol est diluée (0,1M) les résultats sont différents et le solvant "protique" se comporte normalement.

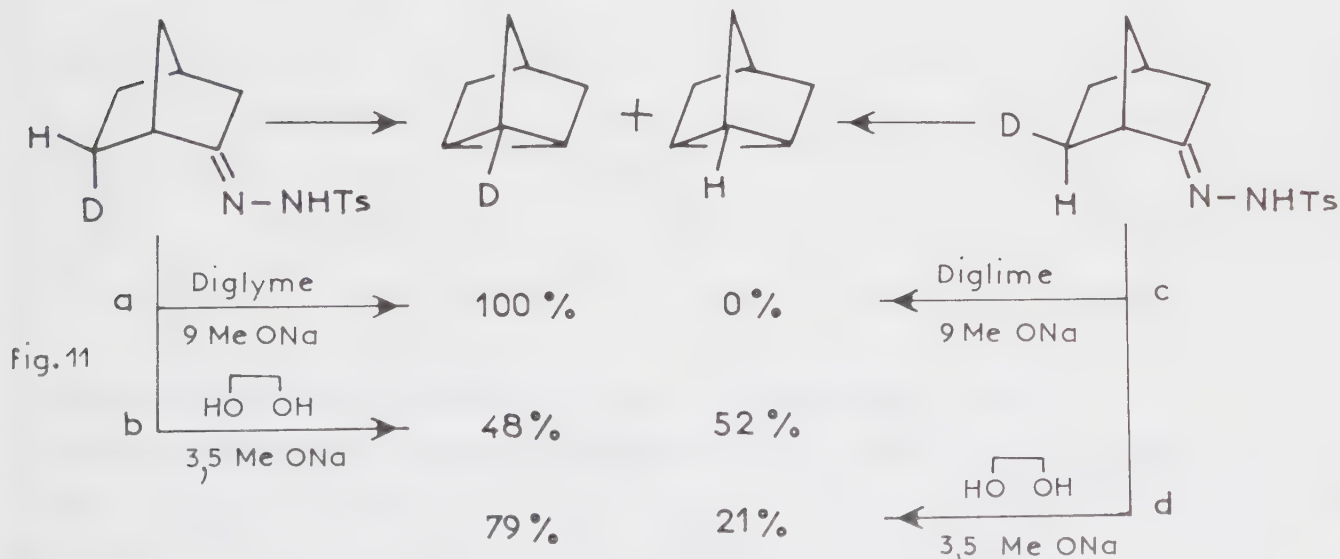
En ce qui concerne le camphène 4, quelleque soit la concentration de la base, il y en a environ 20% qui n'est pas deutérié. La provenance de ce camphène ne peut être expliquée que par arrachement d'un proton à la tosylhydrazone ou au méthanol formé au cours de la réaction.

Par conséquent nous pouvons conclure que, lors de la décomposition des tosylhydrazones en milieu "aprotique", un intermédiaire cationique ne peut pas être exclu systématiquement.

Des résultats complémentaires ont été obtenus par décomposition de la tosylhydrazone de la bicyclo (2,2,1) heptanone-2 (123). Cette tosylhydrazone, décomposée en milieu "protique" ou "aprotique", conduit essentiellement au nortricyclène, le norbornène étant le produit mineur.



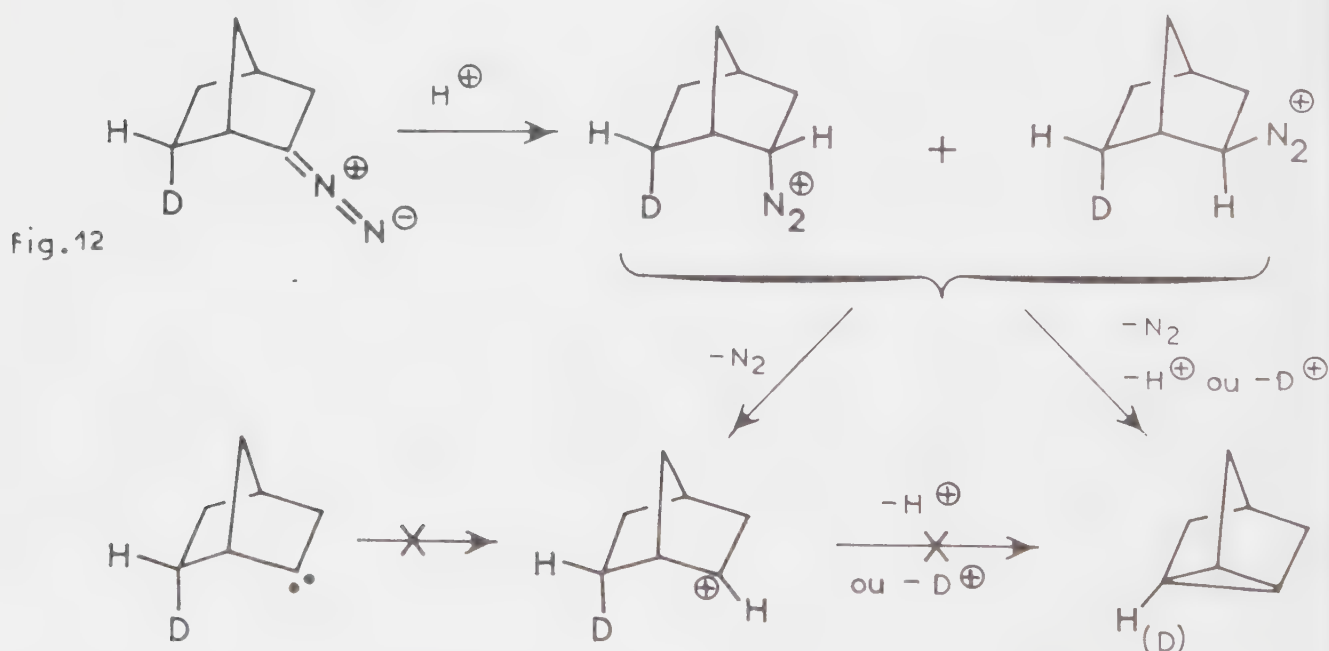
NICKON et WERSTIUK (123) ont étudié la compétition entre la voie intramoléculaire (carbénique) et la voie intermoléculaire (ionique) conduisant au nortricyclène, à l'aide de substrats deutériés spécifiquement. Ils ont obtenu les résultats suivants en ce qui concerne le nortricyclène.



a.	Rendement en hydrocarbure	40%	nortricyclène/norbornène	99,7/0,3
b.	"	41%	"	99,8/0,2
c.	"	7%	"	92,4/7,6
d.	"	11%	"	92,9/7,1

Ces résultats montrent que le cycle à 3 carbones est formé en milieu "aprotique", lorsqu'on utilise un excès de base, exclusivement par insertion 1,3 intramoléculaire, en accord avec les résultats de SHAPIRO (5). Cela revient à dire que dans ce cas, le mécanisme est strictement carbénique.

Par contre dans un solvant "protique", un pourcentage relativement important (21% dans un cas, 52% dans l'autre) de nortricyclène non deutérié est formé par l'intermédiaire d'une voie intermoléculaire avec perte du deutérium et incorporation d'un proton externe. Dans ce dernier cas, une voie cationique incluant la protonation du diazoalcane intermédiaire, suivie d'élimination 1,3 est préférée à une voie nécessitant la protonation du carbène. Par exemple, dans le cas de l'isomère ayant l'atome de deutérium en position endo, on a le schéma suivant :



Il est impossible d'après ce résultat de savoir comment est formé le tricyclène monodeutéérié obtenu dans ces conditions protiques (48% dans un cas, 79% dans l'autre). La protonation du carbène étant exclue (123), on ne peut pas trancher entre un mécanisme cationique dans lequel l'élimination-1,3 se ferait avec perte d'hydrogène et un mécanisme carbénique, suivi d'insertion qui conduit nécessairement au tricyclène deutérié. Le système bicyclo (2,2,1)

heptanique, substitué ou non, a donc permis d'étudier de façon précise les mécanismes de décomposition des tosylhydrazones.

Tosylhydrazone de cyclopropanecarboxaldéhyde.

Des résultats très intéressants et complémentaires ont été obtenus lors de la décomposition de la tosylhydrazone du cyclopropanecarboxaldéhyde.

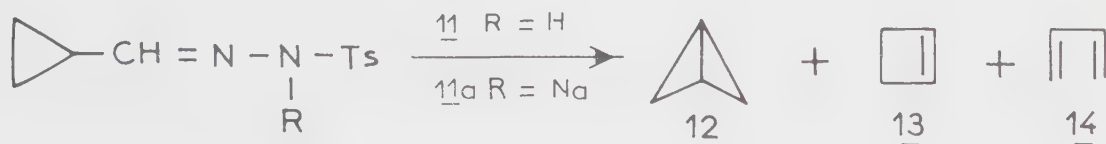


Fig. 13

Lors de la décomposition de 11 dans des solvants non protonants (diéthylcarbitol, triglyme) FRIEDMAN et SHECHTER (124) d'une part, FREY et STEVENS (125) d'autre part identifièrent les différents produits de décomposition. Sur la base des résultats énoncés par POWELL et WHITING (116) et du choix du solvant, un mécanisme carbénique a été envisagé (125) pour expliquer la formation de 12. Ce mécanisme a été mis en doute par FRIEDMAN, SHECHTER et coll. (126) lors de l'étude plus détaillée effectuée sur la décomposition de 11 dans différents solvants. Le produit 12 est majeur (80% par rapport au rendement total en hydrocarbures) quand 11 est décomposée dans un solvant protonant tel que l'éthylèneglycol. De même, lors de la décomposition du sel de sodium de 11 dans le diéthylcarbitol, le pourcentage de 12 par rapport au rendement total en hydrocarbures passe de 16% à 34% et 64% lorsqu'on ajoute respectivement à ce solvant 1% d'eau et 10% d'éthylèneglycol. Ces résultats comparés aux réactions intramoléculaires obtenues à partir des cations cyclopropylcarbinyles (127) amenèrent ces auteurs à proposer un mécanisme cationique pour expliquer la formation de 12.

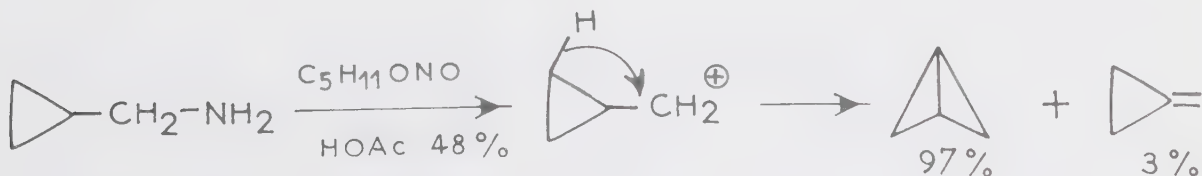
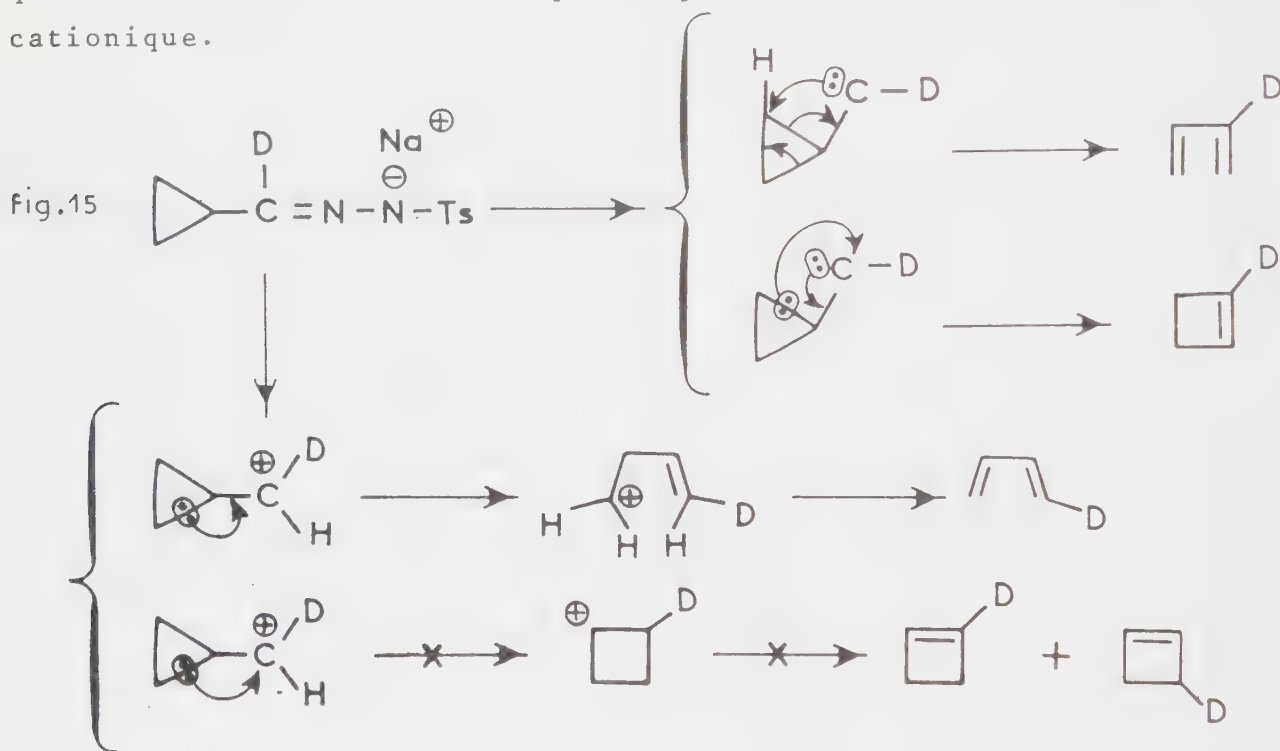


Fig. 14

Il faut noter que la pyrolyse de 11a sans solvant, sous pression atmosphérique ou sous pression réduite conduit exclusivement au cyclobutène 13 et au butadiène 1,3 14. La décomposition, dans les mêmes conditions de l'homologue deutérié de ce substrat conduit exclusivement au cyclobutène deutérié en position vinylique et au butadiène 1,3 deutérié en position 2. Ce dernier résultat implique un intermédiaire carbénique de préférence à un intermédiaire cationique.



De même que le mécanisme de décomposition des tosylhydrazones dans des solvants de faible pouvoir protonant ("aprotiques") n'est pas exclusivement carbénique, le mécanisme de ces décompositions dans des solvants de fort pouvoir protonant n'est pas exclusivement cationique comme le montrent les exemples suivants (128) :

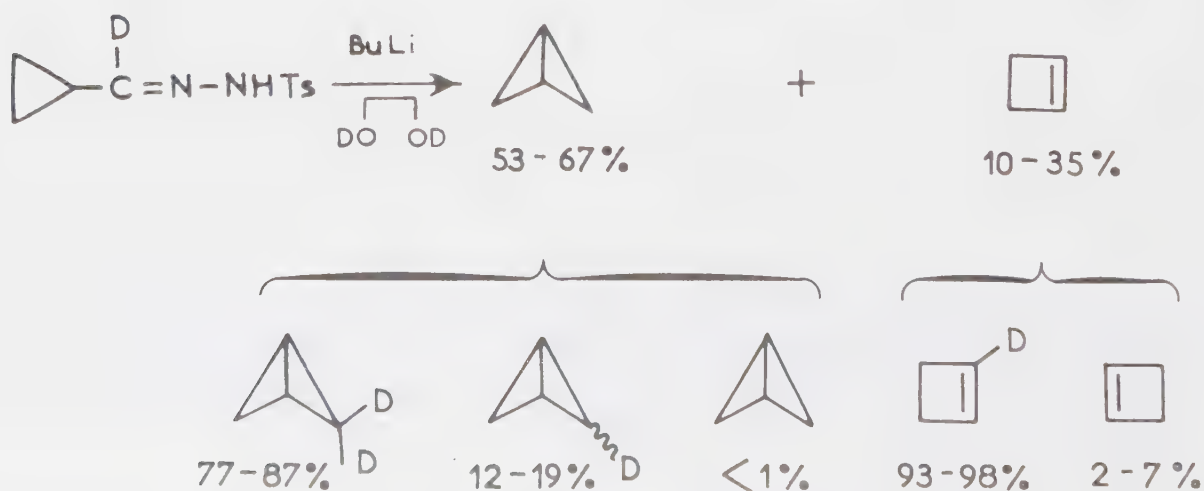
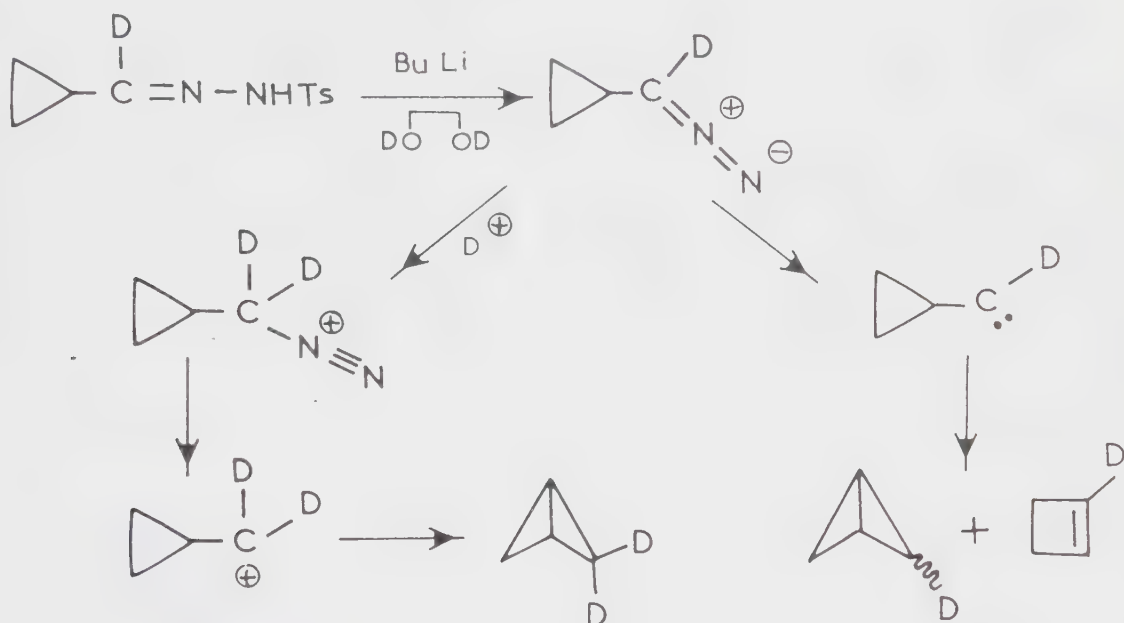


Fig. 16

La décomposition de la tosylhydrazone du cyclopropanecarboxaldéhyde monodeutérié dans l'éthylène-glycol bideutérié en présence d'un défaut ou d'un excès de BuLi donne 53 à 67% de bicyclobutane (deuté-
rié ou non) contre 10 à 35% de cyclobutène (deuté-
rié ou non). Le bicyclobutane obtenu est essentiellement bideuté-
rié (77-87% pour 10 à 19% de monodeuté-
rié) tandis que le cyclobutène est essentiel-
lement monodeuté-
rié (93-98%). Le processus majeur (dont résulte
la formation de bicyclobutane bideuté-
rié) nécessite donc l'incor-
poration d'un atome de deutérium provenant du solvant, tandis que
le processus mineur donne le bicyclobutane et le cyclobutène mono-
deuté-
riés sans inclusion de deutérium externe. Le processus ma-
jeur est donc cationique tandis que le processus mineur est carbé-
nique :

Fig. 17



La présence de produits de décomposition diversement deutériés met
donc en évidence la compétition, lors des décompositions en milieu
protique, des deux mécanismes : carbénique et cationique. Cette com-
pétition est confirmée par le fait que la formation de cyclobutène
(obtenu par mécanisme carbénique) est favorisée par l'utilisation
d'un excès de base et/ou de solvants ayant une faible activité pro-
tonante, et devient prédominante dans des solvants non protonants
(126). Il faut remarquer dans ce cas précis, que les résultats ob-
tenus sont inversés par rapport à ce que l'on penserait obtenir en
raisonnant en termes de produits et non en termes de mécanismes :

le bicyclobutane qu'on a tendance à considérer comme un produit d'insertion carbénique est en fait obtenu préférentiellement en milieu protonant, tandis que le cyclobutène que l'on considèrerait volontiers comme un produit résultant d'une transposition ionique est plutôt formé en milieu non protonant. Cet exemple montre explicitement que lors de la détermination du mécanisme d'une réaction, l'observation de la structure des produits peut induire en erreur si on n'effectue pas une analyse approfondie.

2. AUTRES MECANISMES CONDUISANT A LA FORMATION D'HYDROCARBURES.

Ces mécanismes (carbénique et cationique) ne sont pas les seuls possibles. Dans certains cas on peut avoir fragmentation comme dans l'exemple proposé par OHLOFF (129).

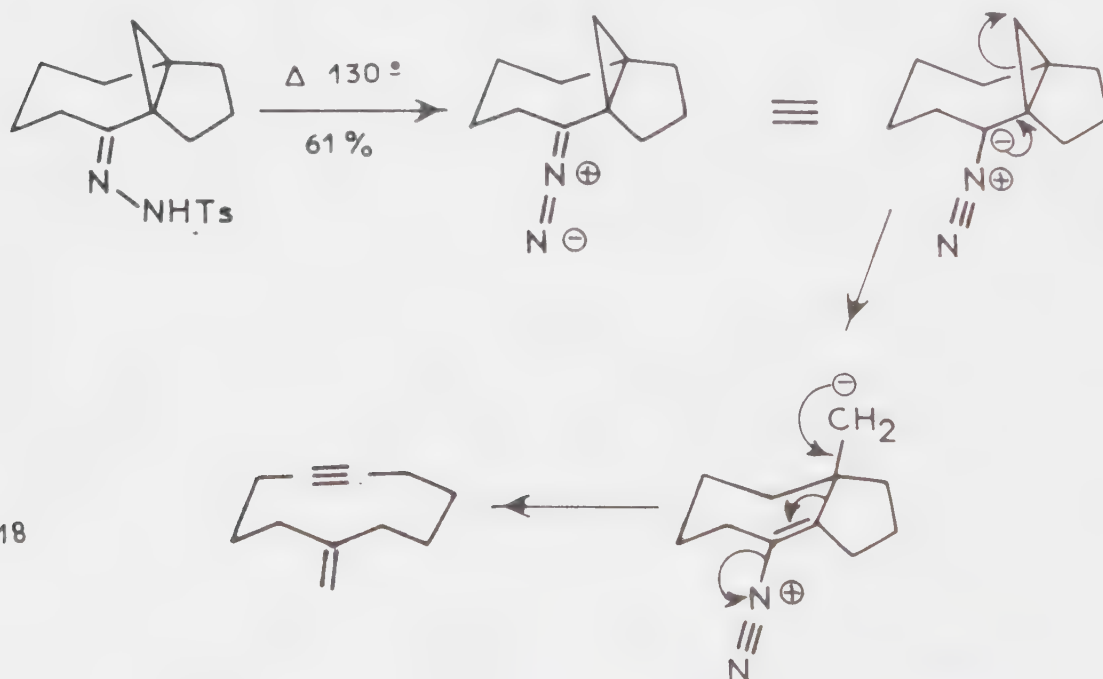
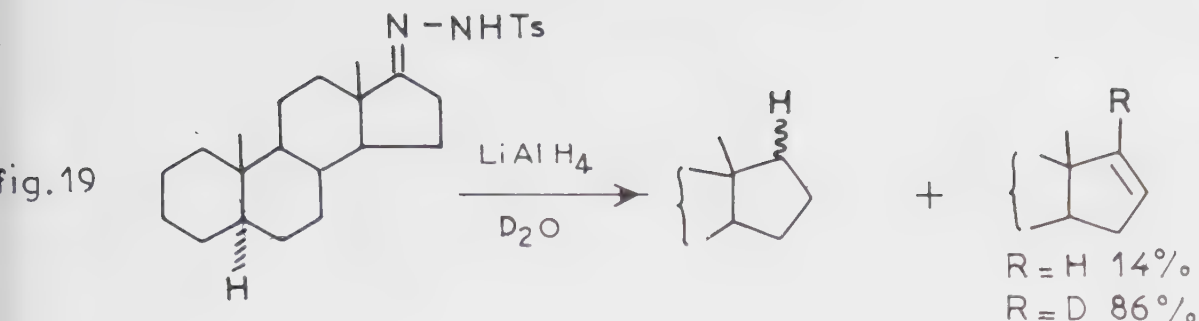
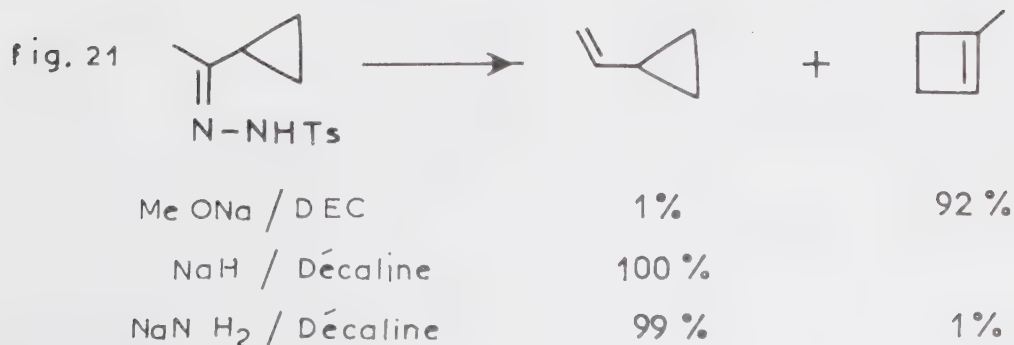
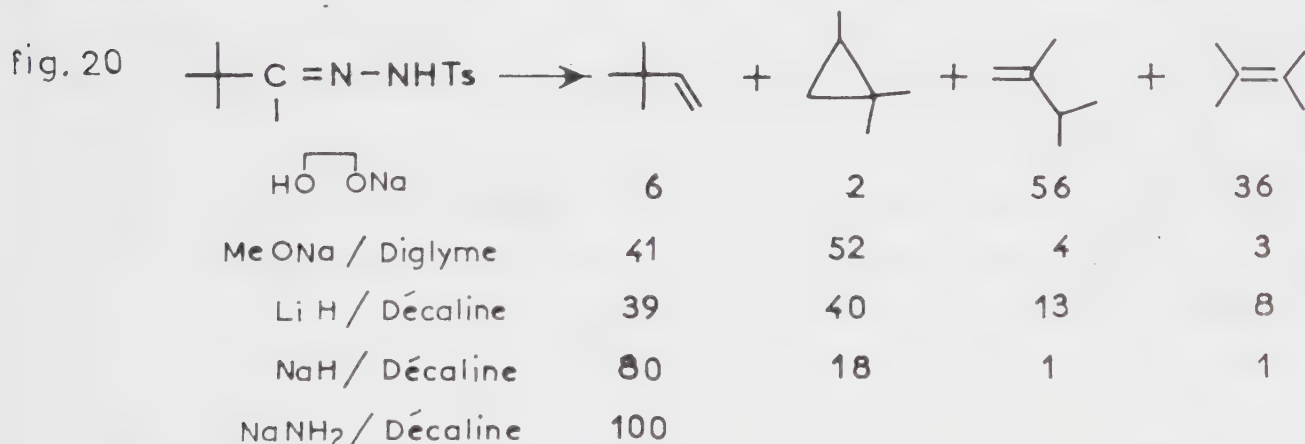


fig. 18

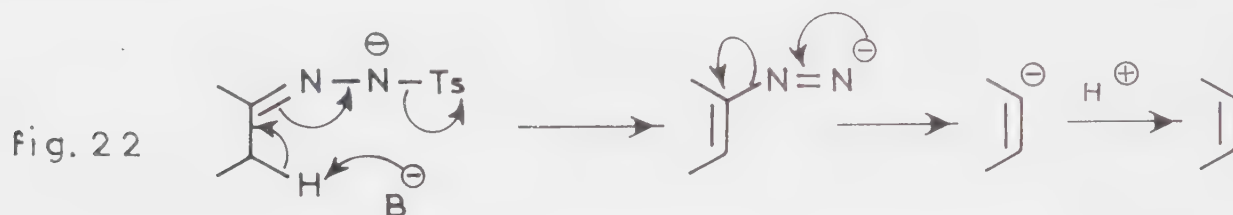
En présence d'hydrures métalliques les tosylhydrazones peuvent conduire à des produits saturés et à des oléfines comme l'ont montré les travaux de CAGLIOTTI et coll. (130) et de DJERASSI et coll. (131). Des expériences réalisées avec des réactifs deutériés ont montré que les résultats étaient incompatibles avec un intermédiaire carbénique.



Un intermédiaire carbénique donnant lieu à une insertion 1,2 intramoléculaire, conduirait uniquement à une oléfine exempte de deutérium. La formation d'oléfine deutériée doit donc faire intervenir un mécanisme différent. KIRMSE et ses coll. (132) ont constaté que l'utilisation de bases fortes (NaH, NaNH₂) au lieu de MeONa, modifie considérablement les proportions relatives des différents produits de décomposition. Quand cela est possible, les oléfines terminales sont obtenues préférentiellement aux oléfines substituées, et plus généralement les oléfines non transposées sont préférées aux oléfines transposées et aux composés d'insertion intramoléculaire, comme le montrent les exemples ci-dessous.



KIRMSE (132) a donc proposé un nouveau mécanisme faisant intervenir un intermédiaire anionique avec arrachement d'un proton en α de la fonction tosylhydrazone (fig. 22).



Dans les exemples que nous venons de voir, ce mécanisme n'est pas exclusif puisqu'il ne peut expliquer la formation de composés transposés. Il y a compétition avec les autres mécanismes, en particulier celui faisant intervenir un intermédiaire carbénique car les conditions expérimentales sont favorables (milieu non protonant, température suffisamment élevée nécessaire pour former le diazoalcane).

3. FORMATION DE COMPOSES AUTRES QUE LES HYDROCARBURES.

Nous nous sommes préoccupés jusqu'à présent de la formation des hydrocarbures mais les oléfines et les composés cyclopropaniques ne sont pas les seuls produits obtenus lors des décompositions des tosylhydrazones. La formation d'azine résultant d'une réaction intermoléculaire a été mise en évidence dans le cas des tosylhydrazones aromatiques (113). Le mécanisme de ce genre de réaction intermoléculaire sera discuté en détail, dans le cas qui nous concerne, dans le chapitre V.

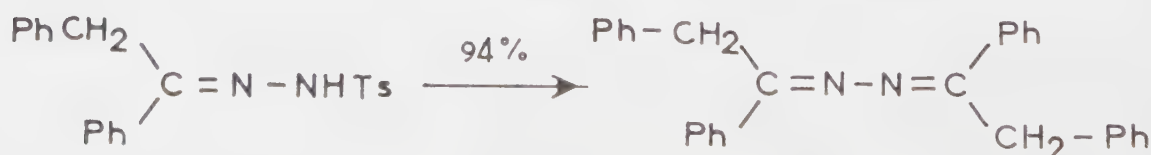


Fig. 23

D'autres composés résultant d'une réaction intermoléculaire ont été obtenus lors de décompositions photochimiques (133):

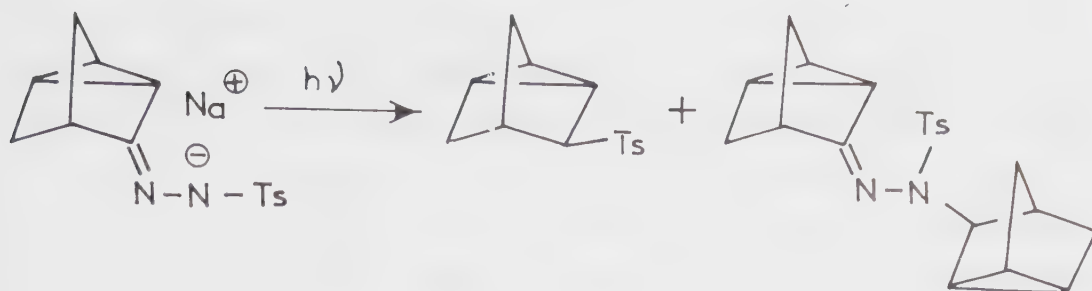


Fig. 24

Dans le cas des décompositions en milieu non protonant FREEMAN (121, 134) a mis en évidence des composés polaires résultant d'une intervention du solvant qui joue le rôle de nucléophile et qui peut être dégradé :

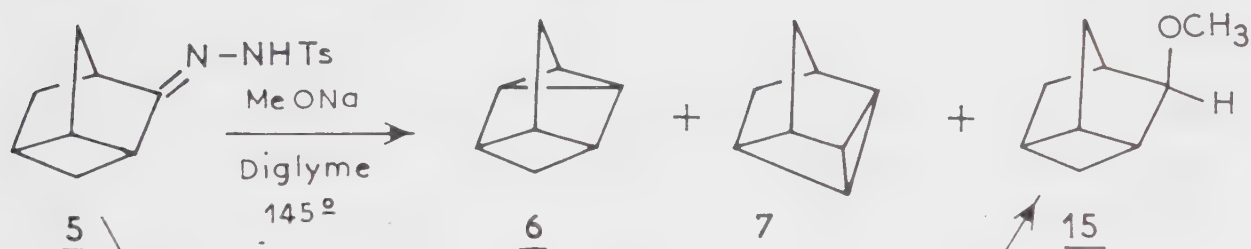
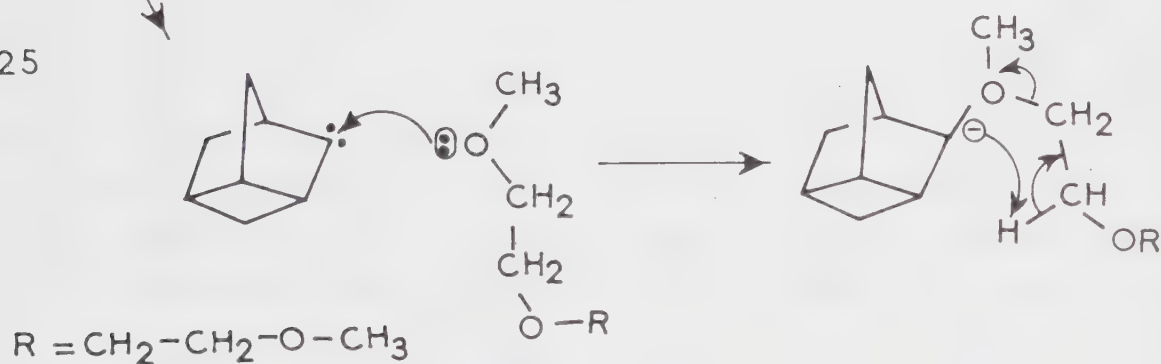
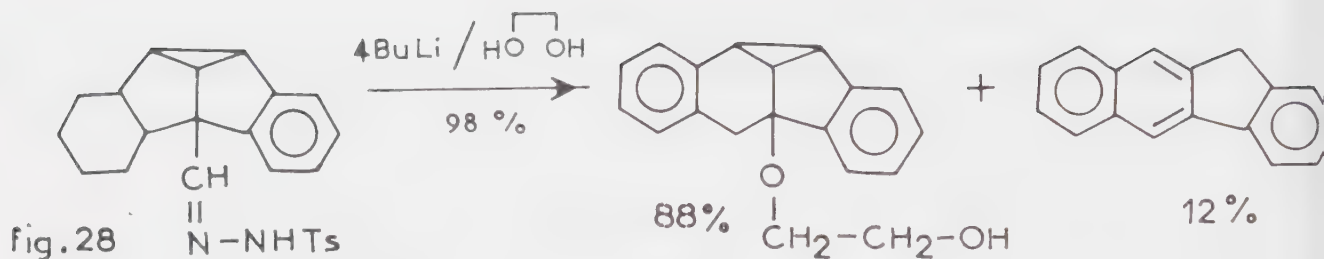


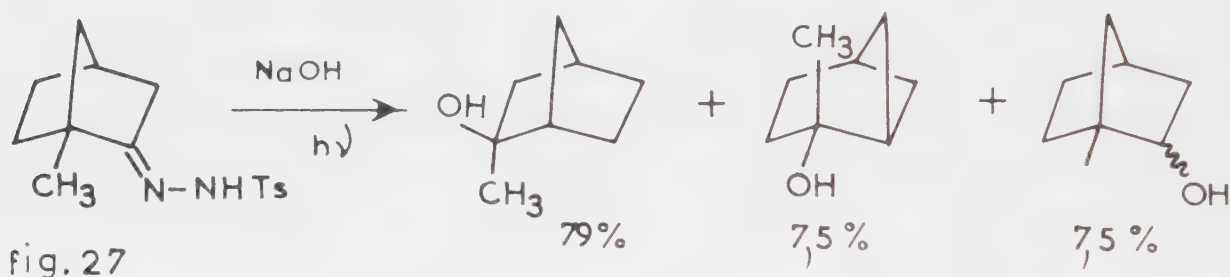
fig. 25



Dans le cas de décompositions en milieu protonant, le carbocation formé peut être attaqué par le solvant quand celui-ci est nucléophile et conduire à des produits diversement substitués selon la nature du solvant (135).



La décomposition photochimique, en présence de soude, de tosylhydrazones de cétones bicycliques peut conduire à des alcools, transposés ou non (136).



Dans des cas particuliers, on peut observer des transpositions complexes au niveau de la tosylhydrazone elle-même (137).

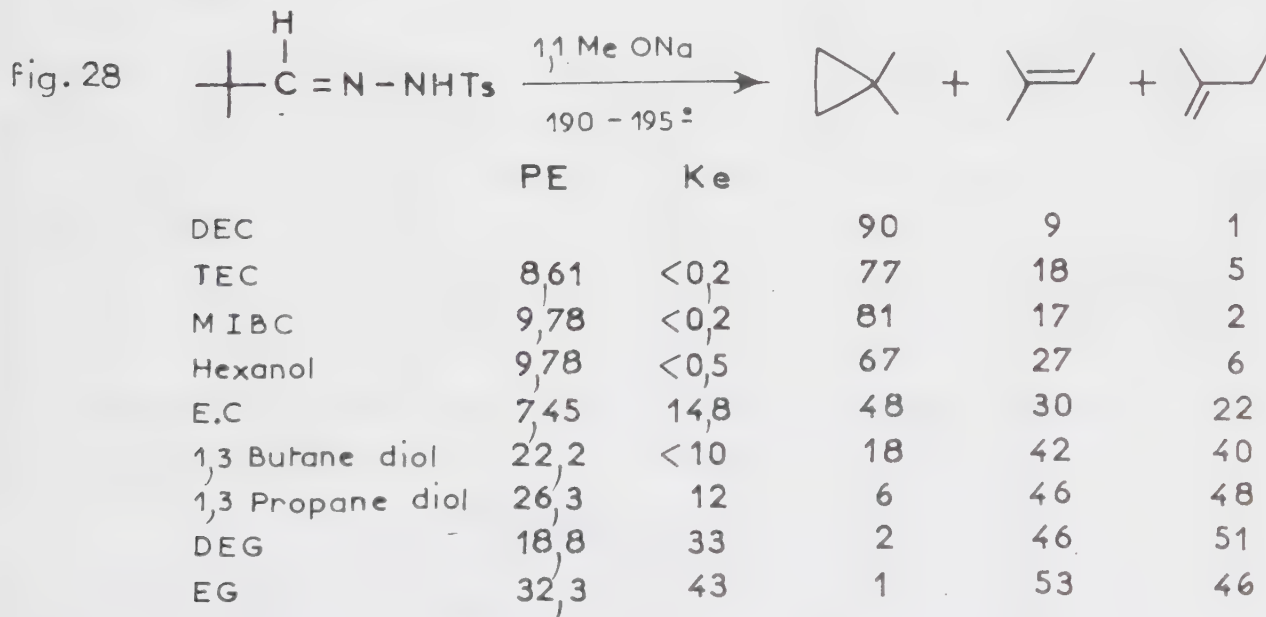
Nous pouvons conclure de cette étude de la décomposition des tosylhydrazones que les réactions telles que déplacement d'hydrogène, transposition de squelette ou insertion intramoléculaire ne sont pas spécifiques d'un mécanisme donné. Par conséquent la nature et les pourcentages relatifs des produits de décomposition ne peuvent être systématiquement associés au type de processus mis en jeu. (Carbénique, cationique ou anionique). Nous allons maintenant examiner plus en détail l'influence des différents facteurs expérimentaux.

II. INFLUENCE DES FACTEURS EXPERIMENTAUX.

1. INFLUENCE DU SOLVANT.

Les exemples que nous venons de discuter montrent clairement que le solvant joue un rôle capital dans le déroulement de

la réaction. A partir de cette observation POWELL et WHITING (116) d'une part, FRIEDMAN et SHECHTER (124, 138) d'autre part, ont néanmoins proposé que d'une manière générale mais non absolue, le diazoalcane intermédiaire se décompose par une voie carbénique dans les solvants non protonants et par une voie cationique dans les solvants protonants. La décomposition des tosylhydrazones du camphre et du cyclopropanecarboxaldéhyde, illustrent parfaitement le rôle du solvant. Il faut noter cependant que le caractère "protique" du solvant n'est pas le seul facteur qui intervient. SHAPIRO et coll. (120) ont montré, en décomposant la tosylhydrazone du camphre dans des solvants "aprotiques" que le pourcentage de tricyclène 3 augmente par rapport au camphène 4 quand la polarité du solvant augmente. Ainsi, pour une concentration de base donnée (1 éq de base pour 1 éq de tosylhydrazone) le pourcentage de 3 est de 88% dans la dècaline, 61% dans le diglyme et 33% dans la diméthylformamide. A titre d'exemple plus général nous rapportons la décomposition de la tosylhydrazone du diméthyl-2,2 propanal dans différents solvants (139) (fig. 28).



Le pouvoir protonant d'un solvant est fonction :

- de son acidité relative (pKa ou Ke). Ke (140) est une mesure d'acidité inversement proportionnelle à pKa.

- et de son "équivalence protonique" (PE) définie comme étant le nombre d'équivalents de fonction hydroxyle par gramme de

solvant. Les mesures de PE et de Ke rapportées dans la figure 28, montrent que le triéthylcarbinol (TEC), le méthylisobutylcarbinol (MIBC) et l'hexanol sont de mauvais donneurs de protons. ($Ke < 0,5$; $8,61 > PE > 9,78$). Par contre, le propanediol -1,3, le diéthylèneglycol (DEG) et l'éthylèneglycol (EG) ont un fort pouvoir protonant ($PE > 18,8$; $Ke > 12$). L'éthylcarbitol (EC) et le butanediol -1,3 sont des solvants intermédiaires.

Dans les solvants de faible pouvoir protonant (DEC, TEC, MIBC, hexanol) le composé cyclopropanique est prédominant. Il est sans aucun doute formé par l'intermédiaire d'un carbène. Par contre dans les solvants ayant un fort pouvoir protonant (propanediol, DEG, EG) les oléfines sont nettement majoritaires. Dans cette optique, le butanediol-1,3 est très proche de la deuxième catégorie de solvants (protiques) ce qui semble montrer la primauté du PE par rapport au Ke. Enfin l'éthylcarbitol est vraiment un solvant intermédiaire (52% d'oléfines et 48% de dérivé cyclopropanique).

2. INFLUENCE DE LA BASE.

La décomposition des tosylhydrazones ne pouvant se faire qu'en milieu basique, le choix de la base aura une importance considérable. Deux facteurs entrent en jeu et ont une influence sur le mécanisme de la réaction et par conséquent sur la nature et les proportions des produits de décomposition :

- la nature de la base,
- sa concentration par rapport à la tosylhydrazone.

Influence de la nature de la base.

Deux techniques sont généralement utilisées pour décomposer les tosylhydrazones. La première consiste à chauffer la tosylhydrazone en présence de base dans le solvant approprié tandis que dans la seconde on isole le sel de sodium ou de lithium correspondant puis ce sel est pyrolysé avec ou sans solvant. Nous avons déjà vu que la nature de la base peut favoriser la compétition entre deux mécanismes : carbénique et anionique (132).

Les bases fortes favorisent le second mécanisme qui conduit à la formation préférentielle d'oléfines. La nature de la base affecte également la proportion des différents hydrocarbures. Elles jouent de plus un rôle dans la compétition entre réactions conduisant aux hydrocarbures et celles conduisant à des composés polaires. BIELLMAN et PETE (141) ont étudié l'influence de la nature de la base en série stéroïde (fig. 29).

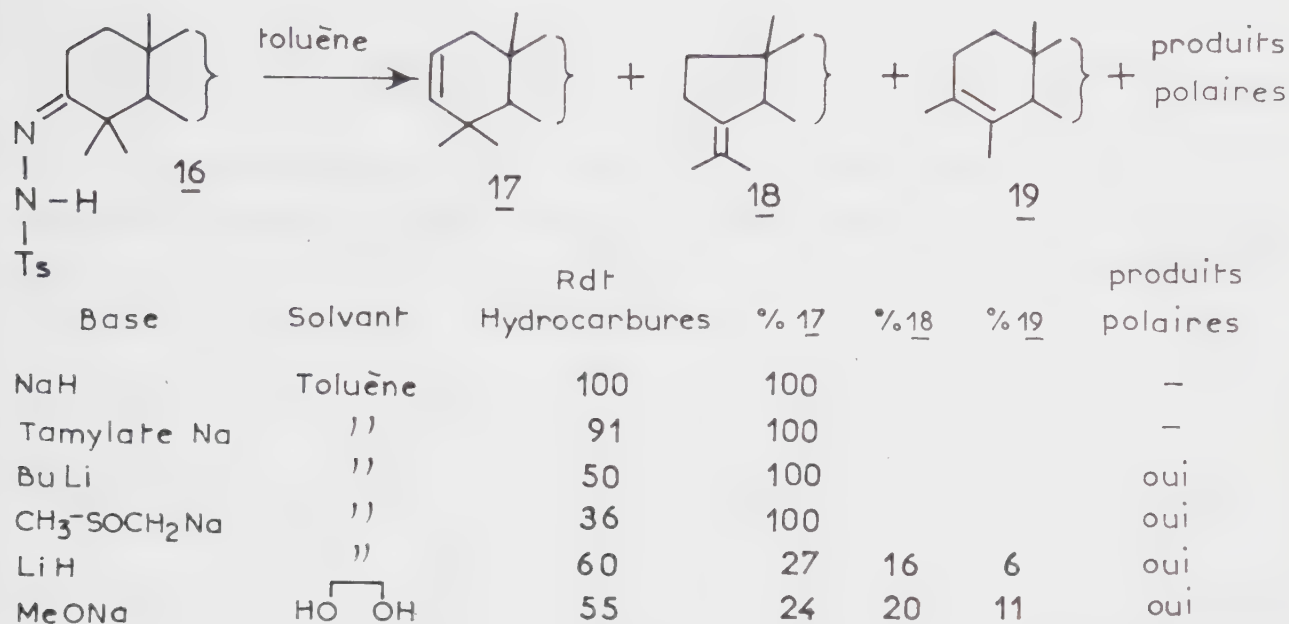


Fig. 29

Ces résultats appellent les remarques suivantes :

- l'hydrure et le tertioamylate de sodium, le butyllithium et le diméthylsodium conduisent à un seul hydrocarbure mais le rendement varie considérablement : 36 à 100%. De plus, alors que les deux premiers réactifs ne conduisent qu'à des hydrocarbures, les deux derniers donnent également des composés polaires non identifiés.

- quand la décomposition a lieu en présence d'hydrure de lithium dans le toluène, on note la présence d'hydrocarbures transposés identiques à ceux obtenus lors de la décomposition en milieu "protique" (MeONa/glycol) le rendement global en hydrocarbures étant comparable.

Influence de la concentration de la base.

L'influence de la concentration de la base a été mise en évidence lors d'une étude systématique de la décomposition de

la tosylhydrazone du cyclopropanecarboxaldéhyde 11 par FRIEDMAN, SHECHTER et coll. (126). Dans les solvants "aprotiques", l'utilisation d'un excès de base (1 à 2 équivalents) favorise la formation de composé oléfinique 13 et diénique 14 (voir p. 49) alors qu'un défaut de base favorise la formation de bicyclobutane 12. Le bicyclobutane étant obtenu par voie cationique et les produits 13 et 14 par voie carbénique, on arrive à des conclusions analogues à celles de SHAPIRO (120) : dans un solvant "aprotique" un défaut de base favorise le mécanisme cationique tandis qu'un excès de base favorise le mécanisme carbénique.

Les mêmes auteurs ont étudié la décomposition de la tosylhydrazone de la pinacolone dans la décàline en présence de butyllithium (142) (fig. 30) :

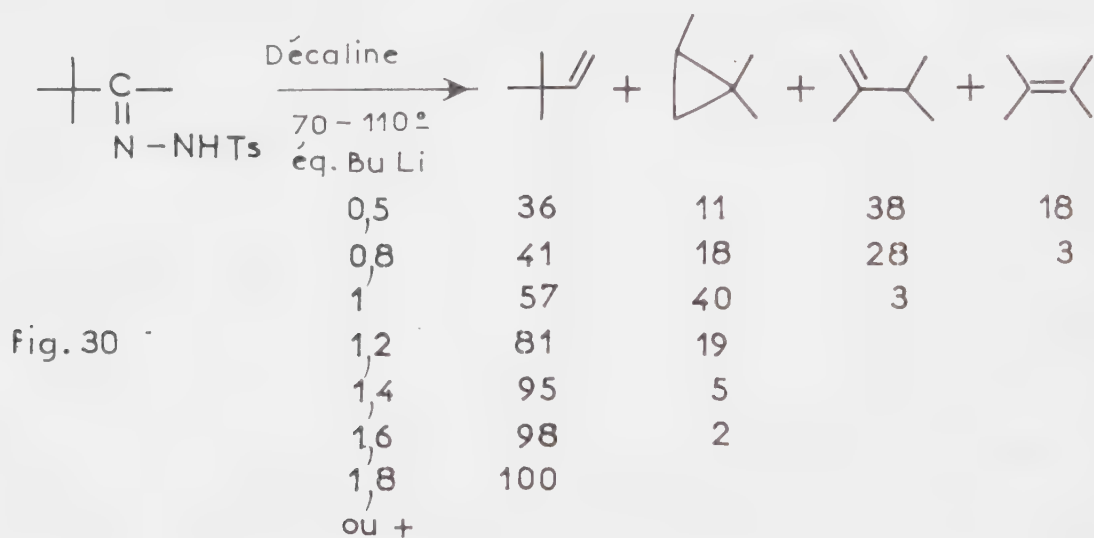


Fig. 30

On remarque que les oléfines transposées ne sont présentes parmi les produits de décomposition que lorsqu'on utilise un défaut de base. Les proportions de triméthylcyclopropane ne varient pas de façon linéaire en fonction de la concentration de la base mais passent par un maximum pour 0,8 équivalent de base. Enfin l'oléfine non transposée devient le produit nettement majeur et même unique lorsqu'on utilise un excès de base. Cet exemple illustre parfaitement la compétition entre les divers mécanismes : carbénique, cationique et anionique.

L'influence de la concentration de la base a été également étudiée dans les solvants "protiques". Par exemple dans le cas

de la décomposition de la tosylhydrazone du cyclopropanecarboxaldéhyde 11 dans l'éthylèneglycol d₂ (128) le pourcentage de bicyclobutane diminue quand la concentration de la base augmente. Comme le bicyclobutane est essentiellement formé par un processus cationique, l'importance de ce dernier diminue quand la concentration de base augmente. Parallèlement le processus carbénique augmente avec la concentration de la base, bien qu'on soit en milieu protique.

3. INFLUENCE DE LA TEMPERATURE.

POWELL et WHITING (116) ont observé l'influence de la température sur la décomposition du diazocamphane 2b (préparé à partir de la N-nitroso, N-carbét oxybornylamine) dans l'éthoxy-2 éthanol. Le rapport tricyclène-camphène varie comme suit.

Température °C	20	52	100	135
tricyclène/camphène	36/64	38/62	56/44	65/35

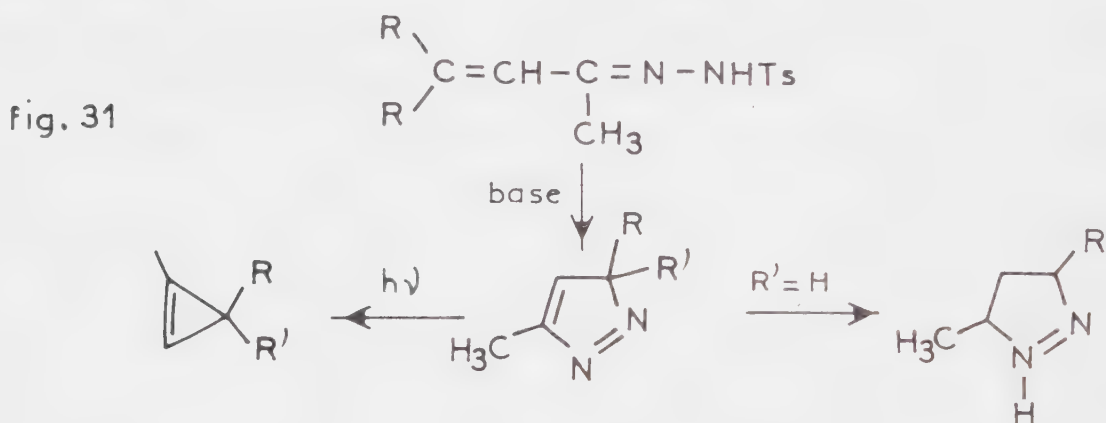
Il est difficile d'extrapoler ces résultats pour juger de l'influence de la température sur la décomposition des tosylhydrazones. Par contre ces expériences confirment que le diazoalcane intermédiaire se décompose même à la température ordinaire. Il est donc logique d'admettre que la formation de ce diazoalcane à partir de l'anion de la tosylhydrazone constitue l'étape déterminant la vitesse de la réaction. En ce qui concerne la réaction globale il semble qu'une fois que la température de décomposition est atteinte, l'augmentation de température ne joue pas un rôle important. Ainsi, lors de la décomposition de la tosylhydrazone du camphre 2 dans l'éthylèneglycol le rapport tricyclène-camphène passe de 21/79 à 139° à 23/77 à 195°, soit un écart de 2% pour une variation de température de 56° (116). De même en décomposant 2 dans le diglyme en présence de LiAlH₄, SHAPIRO (143) obtient un rapport tricyclène-camphène égal à 39/61 à 70° et à 41/59 à 160°, soit une variation de 2% en valeur absolue pour une variation de température de 90°. La température ne joue pas un rôle déterminant, tout au moins en ce qui concerne la répartition des produits de décomposition.

4. INFLUENCE DE LA STRUCTURE.

Malgré un choix approprié du solvant et de la base, toutes les tosylhydrazones ne conduisent pas forcément aux composés précédemment décrits : oléfines, produits d'insertion, etc...

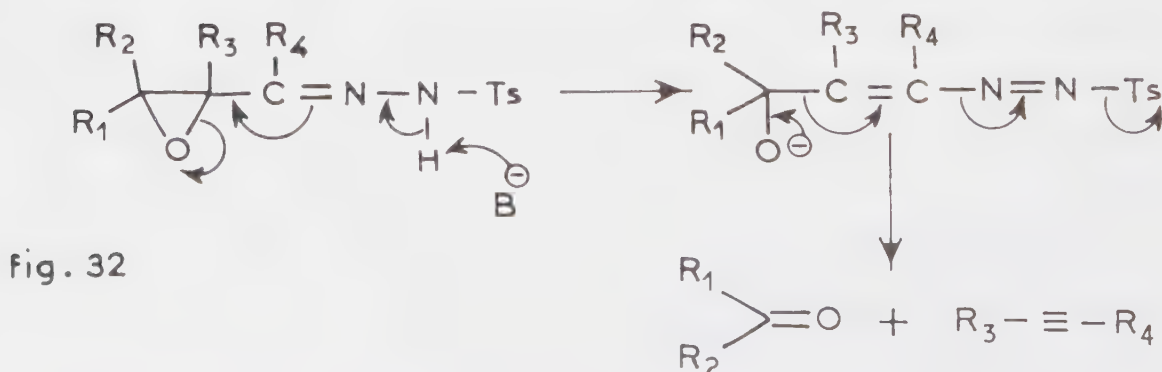
- Tosylhydrazones d'aldéhydes et de cétones insaturées.

Ces tosylhydrazones conduisent à des pyrazolénines qui peuvent être transformées en dérivés cyclopropéniques (144). Si un hydrogène est présent en position 3, on a un réarrangement en pyrazole (145).



- Tosylhydrazones d' $\alpha\beta$ époxycétones.

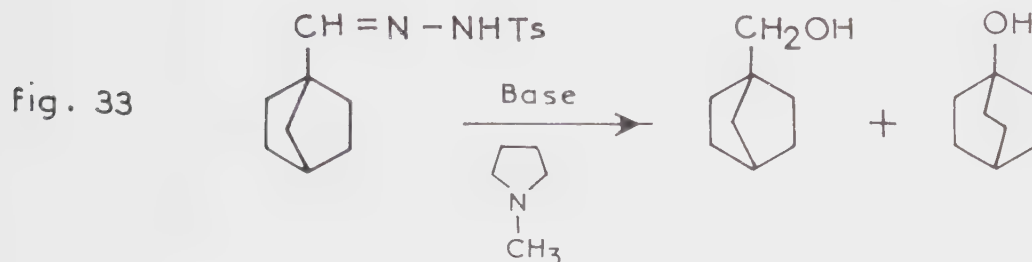
Ces tosylhydrazones conduisent par fragmentation, à une cétone et à un dérivé acétylénique selon le schéma suivant (146).



Cette réaction appliquée à des cétones bicycliques conduit à des dérivés monocycliques à cycle agrandi cétoacétylénique (147).

- Tosylhydrazone de bicycloalcane carboxaldéhyde.

La décomposition de ces tosylhydrazones réalisée dans la N-méthyl pyrrolidone conduit à des alcools, avec ou sans transposition de squelette (148). Des études réalisées avec des molécules marquées à l'oxygène 18 ont montré que l'oxygène de l'alcool est celui qui est porté par le soufre dans la molécule de tosylhydrazone (fig. 30).



Au cours de cet exposé nous avons vu que la réaction de BAMFORD et STEVENS est très sensible aux conditions expérimentales (solvant, nature et concentration de la base). En jouant sur celles ci, on peut orienter la réaction et favoriser un des trois principaux mécanismes possibles : carbénique, cationique ou anionique. La compétition qui a généralement lieu entre ces trois mécanismes peut être considérablement limitée en prenant certaines précautions.

Dans la deuxième partie de ce travail, nous allons rapporter nos résultats, en ce qui concerne la décomposition des tosylhydrazones des cétones cycliques de sept à quinze atomes de carbone ainsi que de diverses cyclododécanones substituées. Avant d'aborder l'étude proprement dite des décompositions, nous décrivons la préparation d'un certain nombre de cétones cycliques qui nous étaient nécessaires pour réaliser cette étude.

DEUXIÈME PARTIE
RESULTATS

CHAPITRE III

PREPARATION DES CETONES CYCLIQUES

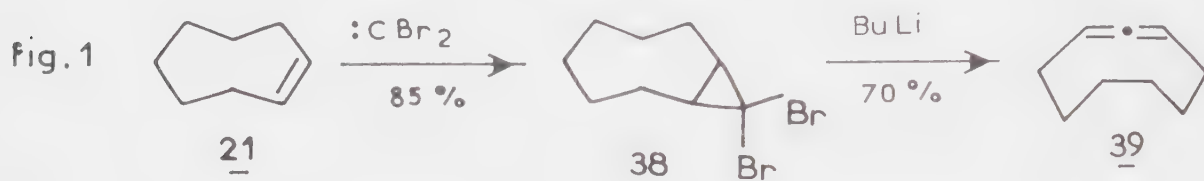
Nous avons utilisé un certain nombre de cétones commerciales : cycloheptanone 20, cyclooctanone 21, cyclodécanone 23, cyclododécanone 25, cyclopentadécanone 28, mais nous avons préparé les autres soit en utilisant des voies décrites dans la littérature, soit en mettant au point de nouvelles méthodes de préparation essentiellement basées sur des réactions d'extension ou de contraction de cycle, de préférence aux réactions de condensation acycloïne (149).

1. CYCLONONANONE.

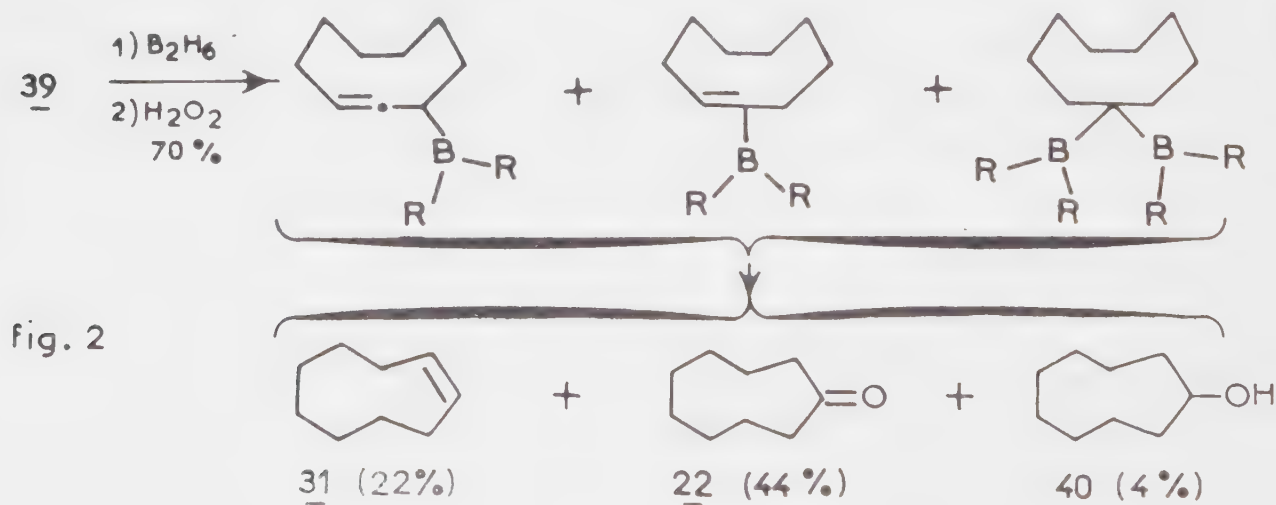
A la cyclisation de dérivés de l'acide sébacique (149) nous avons préféré une méthode d'agrandissement de cycle mettant en jeu l'ouverture électrocyclique d'un adduit carbénique du cyclooctène. En effet cette méthode nous permet d'obtenir non seulement la cyclononanone avec un rendement convenable mais également d'autres dérivés du cyclononane qui serviront de composés de référence.

L'addition de dibromocarbène au cyclooctène (150), conduit au dibromo-9,9 bicyclo (6,1,0) nonane 38. Le dibromocarbène a été préparé "in situ" soit par la méthode de DOERING (151) en

milieu organique soit par la méthode de MAKOSZA (152) en milieu aqueux. C'est la première méthode qui nous a donné les meilleurs rendements. L'adduit 38 traité par le butyllithium en excès nous donne le cyclononadiène-1,2 (153).



Nous avons ensuite hydroboré 39 selon la méthode décrite par GARDNER (154) ; l'organoborane intermédiaire est oxydé par l'eau oxygénée. L'attaque du diborane se fait préférentiellement (mais non exclusivement) sur le carbone central du groupement allénique, et conduit dans ce cas à la cyclononanone 22. L'attaque du borane sur un carbone terminal de l'enchaînement allénique suivie de protonation donne le cyclononène 31 tandis qu'une dihydroboration conduit au cyclonanol 40.



Nous avons préféré la chromatographie sur colonne de silice, à la distillation proposée par GARDNER (154). Celle-ci nous permet de séparer facilement les produits 31, 22 et 40. Le rendement global de la réaction est comparable à celui obtenu par GARDNER, mais par contre nous avons obtenu une répartition des produits légèrement différente en ce sens que le pourcentage de

cyclononène est plus important que prévu. La cyclononanone 22 est donc préparée dans ces conditions, à partir du cyclooctène 21 avec un rendement global de 26%.

2. CYCLOUNDECANONE.

La cycloundécane 24 a été préparée par une méthode faisant intervenir une condensation acyloïne (149) jusqu'en 1965, date à laquelle SHANK et EISTERT (155) la synthétisèrent par contraction de cycle à partir de la cyclododécane 25. Depuis cette date, diverses méthodes de régression de cycle ont été décrites (155-157). Parmi les solutions proposées, nous en avons choisie une (157), qui tout en donnant des rendements convenables, évite la manipulation d'azoture de sodium conduisant à la formation d'acide hydrazoïque toxique et explosif (156). Dans toutes ces méthodes de préparation de la cycloundécane l'étape clef est la réaction de FAVORSKII (158). Les modifications interviennent dans l'étape suivante au cours de la transformation du dérivé cycloundécénique en cycloundécane.

La réaction de FAVORSKII réalisée sur une cétone cyclique tribromée conduit lorsqu'on utilise deux équivalents de base, à un ester insaturé et bromé. Ainsi par exemple, la tribromo-2,2,8 cyclooctanone traitée par l'éthylate de sodium puis par la soude conduit à l'acide bromo-2 cycloheptène-1 carboxylique (159) fig. 3. Cet acide bromé traité en milieu basique conduit à la cycloheptanone.

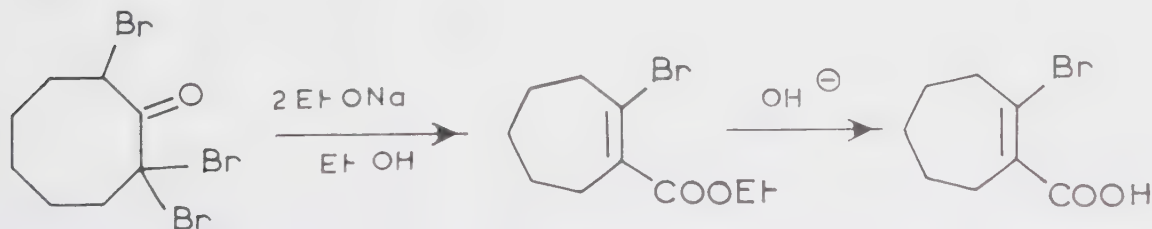
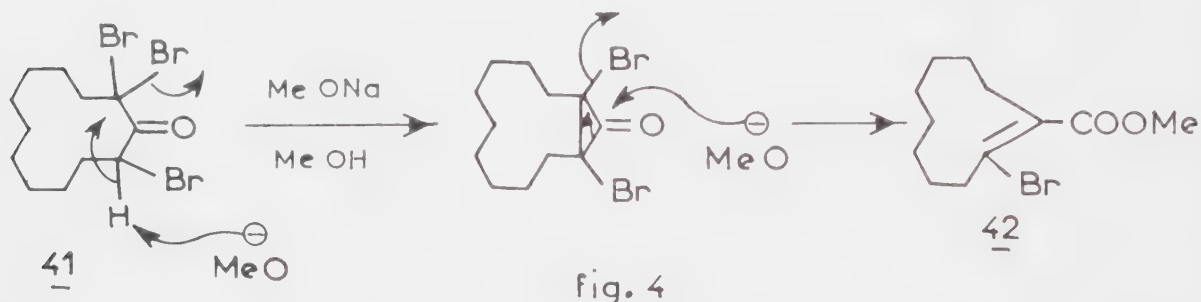


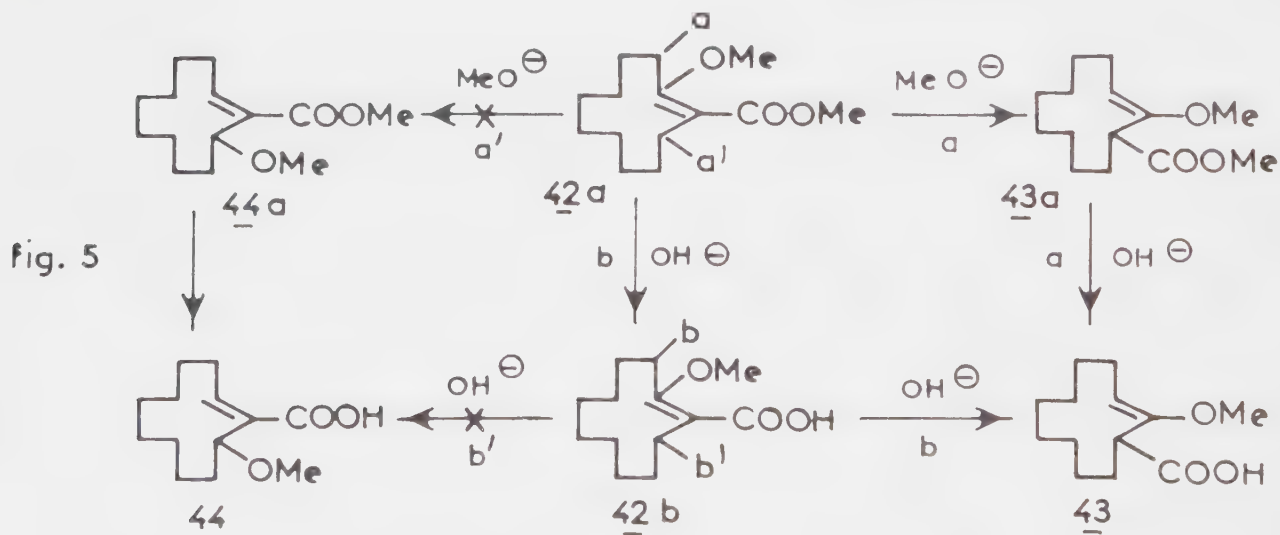
fig. 3

Dans le cas de la tribromo-2,2,12 cyclododécane 41 la réaction de FAVORSKII décrite sous forme de brevet (157) n'est pas explicitée et il semble qu'elle évolue par une voie quelque peu

différente, bien que les conditions soient sensiblement identiques (MeONa/MeOH, puis soude aqueuse). Dans la première partie de la réaction qui se déroule en milieu anhydre on a sans doute formation de l'ester insaturé et bromé 42.



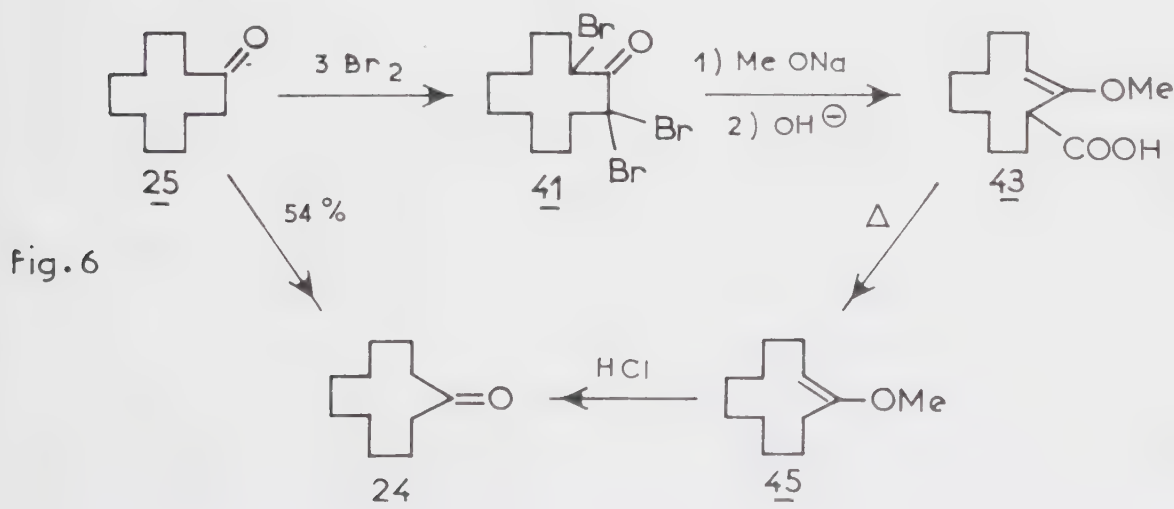
Si on fait intervenir l'intermédiaire postulé par HESSE et URBANEK (159) ou est amené à écrire le schéma réactionnel suivant : à partir du composé 42 qui n'est pas isolé on peut envisager divers chemins réactionnels faisant intervenir, après la substitution du brome par le groupement méthoxyle (159), l'isomérisation de position de la double liaison (fig. 5).



Cette isomérisation peut avoir lieu, soit en milieu anhydre et être suivie de l'hydrolyse de la fonction ester (voie a ou a'), soit être précédée par cette hydrolyse et avoir lieu en milieu aqueux (voie b ou b') (fig. 5). On obtient exclusivement le composé 43 (et pas de 44). La structure de 43 est établie sur la base des données spectrales (RMN et IR). En effet, le déplacement

du proton vinylique de l'éther d'énol à $\delta = 4,4$ ppm est caractéristique. Dans le cas du composé 44 le proton vinylique serait plus déblindé et on devrait voir le proton allylique géminé au groupement méthoxyle. Donc dans 42a ou 42b la base arrache exclusivement un hydrogène allylique en α de la fonction méthoxyle (a ou b et non a' ou b'). En effet il est peu raisonnable d'envisager une isomérisation de 44 en 43.

La structure de 43 est confirmée par la suite des résultats : 43 est décarboxylé par chauffage et l'éther d'énol obtenu 45 est hydrolysé en milieu légèrement acide. Nous attribuons à l'éther d'énol 45 la stéréochimie trans sur la base du déplacement du proton vinylique en RMN. En effet le déplacement de ce proton ($\delta = 4,1$ ppm est comparable à celui du trans éthoxy-1 cyclo dodécène (4,18 ppm) mais diffère sensiblement de celui du cis éthoxy-1 cyclohexène ($\delta = 4,54$ ppm) (160). La préparation de la cycloundécaneone 24 à partir de la cyclododécaneone 25 est résumée dans la fig. 6 (rendement global : 54%).

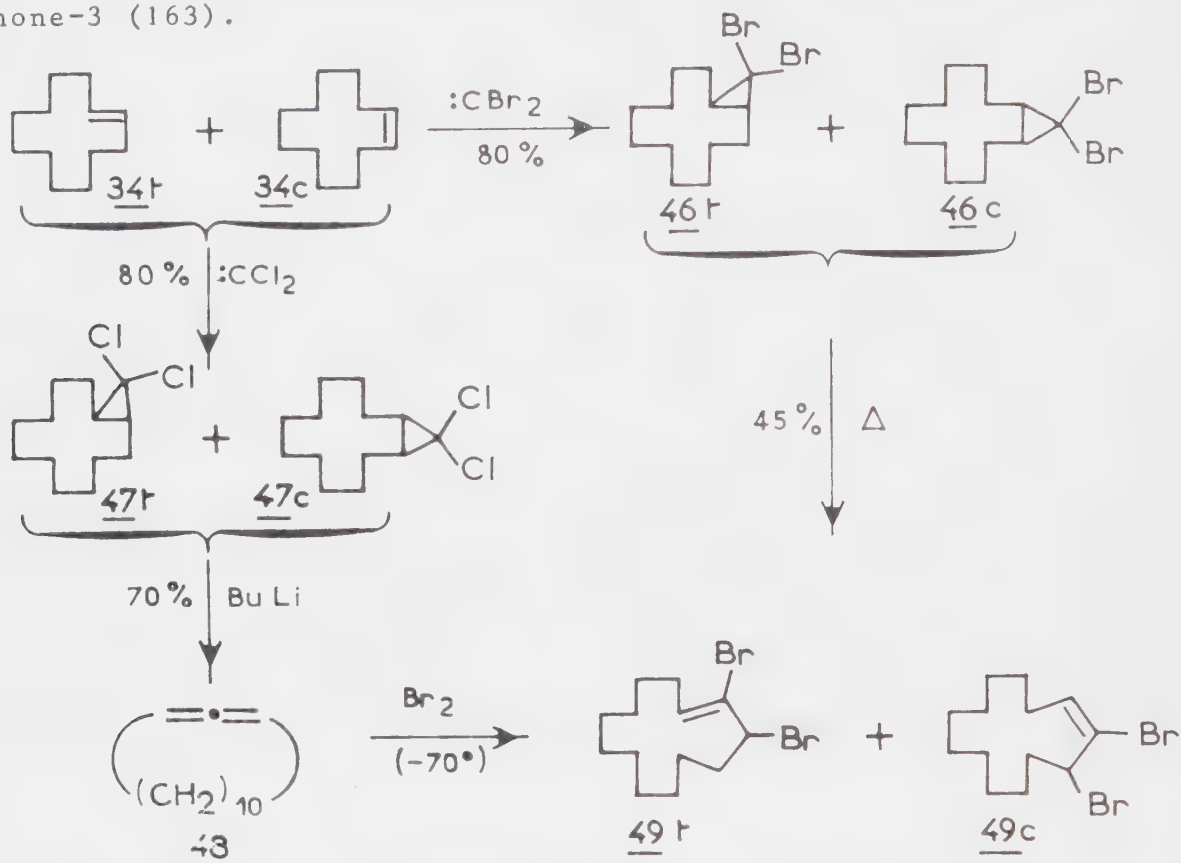


3. CYCLOTRIDECANONE.

Nous avons utilisé l'extension de cycle à partir de dérivés du cyclododécane. Plusieurs méthodes de préparation de la cyclotridécaneone à partir du cyclododécène sont décrites (160-162). Nous les avons en partie utilisées et nous nous sommes également

proposés d'appliquer aux grands cycles la séquence de réactions réalisée avec succès pour la synthèse de la bicyclo (3,2,1) octanone-3 (163).

fig.7



Nous avons préparé les dibromo-13,13 bicyclo (10,1,0) tridécanes cis et trans par addition de carbènes selon DOERING (151) sur le mélange des cyclododécènes cis et trans (40/60). Lorsqu'on chauffe le mélange brut des adduits dibromés 46c et 46t à 180° , sans solvant, on obtient par ouverture électrocyclique les dibromo-2,3 cyclotridécènes trans 49t et cis 49c dans le rapport 90/10. Nous avons détecté l'isomère cis par RMN. Afin de confirmer sa présence, nous l'avons préparé de façon différente par bromation du cyclotridécadiène-1,2 48, lui-même préparé par action du BuLi sur les dichloro-13,13 bicyclo (10,1,0) tridécanes 47c et 47t (161). On pouvait raisonnablement escompter la formation de dérivé cis en quantité appréciable puisque des résultats de ce type ont été obtenus dans le cas du cyclononadiène-1,2 (164). En effet, la bromation à -70° du cyclotridécadiène-1,2 48 nous a donné un mélange des deux isomères 49c et 49t dans le rapport approximatif 40/60; comme le montre un spectre de RMN enregistré dès que le mélange réactionnel est revenu à température ambiante.

La température de 180° est nécessaire pour provoquer l'ouverture des dibromo-13,13 bicyclo (10,1,0) tridécane 46t et 46c, toutefois si le chauffage est prolongé ou si la température atteint 200° , on provoque l'élimination d'acide bromhydrique et la formation de diènes conjugués. C'est cette réaction secondaire d'élimination qui est responsable du rendement moyen (35% à partir de l'oléfine) en dibromo-2,3 cyclotridécène. Ces résultats confirment l'influence de la taille du cycle sur la stabilité thermique des composés cyclopropaniques résultant de l'addition de dibromocarbènes aux oléfines cycliques (165).

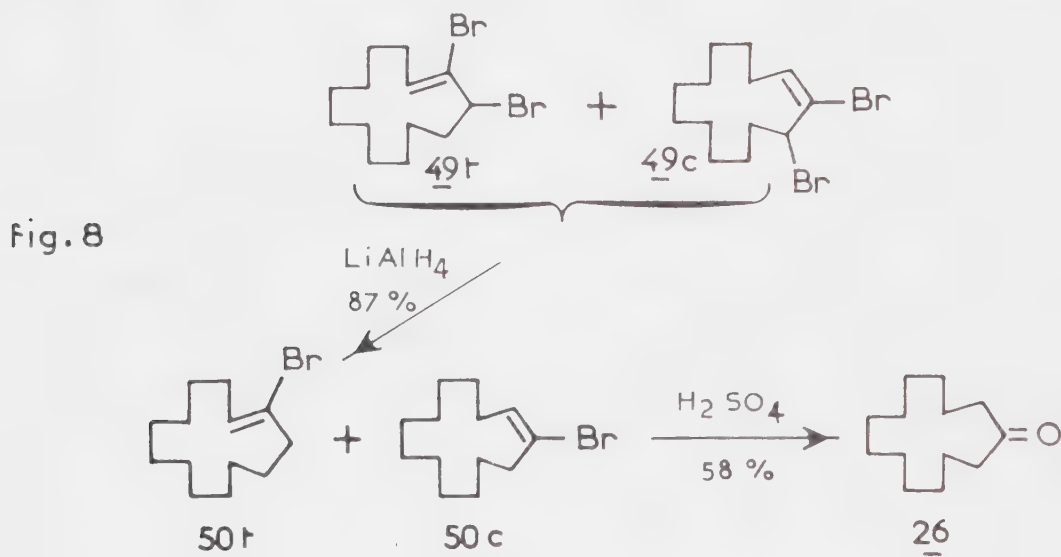
Nous avons attribué la configuration trans au composé majeur 49t provenant de l'ouverture de 46t + 46c sur la base des déplacements chimiques du proton allylique géminé au brome. En effet, dans les dérivés bromés, méthoxylés ou hydroxylés de ce type, suivant la nature de la double liaison, cis (H allylique à champ faible) ou trans (H allylique à champ fort) la différence du déplacement chimique du proton allylique varie entre 0,3 et 0,6 ppm (166) en série cycloocténique et cyclononénique. Cette différence est plus significative et fiable que celle des déplacements chimiques des protons vinyliques, pour laquelle on peut observer des valeurs qui varient entre 0,023 ppm et 0,4 ppm (166, 167) étant entendu que dans ce cas également le proton vinylique du dérivé cis est à champ plus faible que celui du dérivé trans.

Pour les dibromo-2,3 cyclotridécènes on observe :

- pour le signal du proton allylique géminé au brome un doublet de doublet centré sur 4,55 ppm ($^3J = 5$ Hz et 10 Hz) correspondant à 49t (trans) et un doublet de doublet centré sur 4,9 ppm ($^3J = 5$ Hz et 9 Hz) et correspondant à 49c (cis) soit une différence de déplacement chimique de 0,35 ppm.

- pour le signal du proton vinylique, un doublet de doublet centré sur 5,95 ppm ($^3J = 6$ Hz et 8 Hz) correspondant à 49t (trans) et un doublet de doublet partiellement superposé, centré sur 5,8 ppm ($^3J = 6$ Hz et 9 Hz) correspondant à 49c (cis), soit une différence de déplacement chimique de 0,15 ppm.

Afin de poursuivre la synthèse de la cyclotridécanone, nous avons traité le mélange 49t + 49c par LiAlH_4 à température ambiante. On réduit ainsi sélectivement, avec un bon rendement, le brome vinylique, ce qui conduit aux bromo-1 cyclotridécènes 50t et 50c. Les spectres de RMN et IR ne nous permettent pas de déterminer avec précision le rapport cis/trans des deux isomères mais montrent tout de même qu'il y en a un qui est nettement majoritaire (50t).

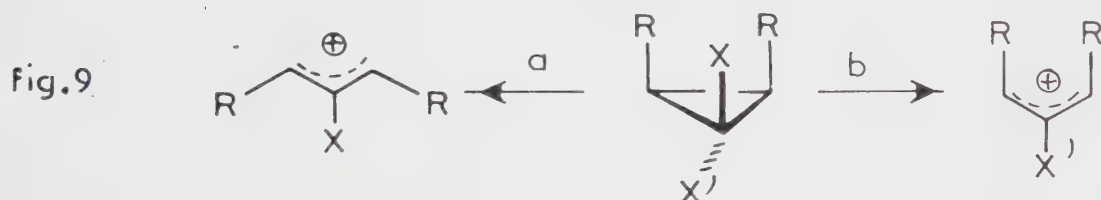


Enfin, le traitement du mélange 50t + 50c par H_2SO_4 concentré conduit à la cyclotridécanone 26 avec un rendement convenable, (58%). Nous avons identifié la cétone ainsi obtenue (IR, RMN, point de fusion des DNPH) avec un échantillon obtenu par hydratation en milieu acide du cyclotridécadiène-1,2 (161).

Ce travail nous a amenés à faire une étude plus approfondie de l'ouverture électrocyclique des adduits dibromés 46t et 46c (165). En effet l'application du principe de la conservation de la symétrie des orbitales, lors de la réaction d'ouverture des gemdihalogénocyclopropanes permet de prévoir un processus disrotatoire (168).

Dans le cas où l'adduit est cis, WOODWARD et HOFFMANN (169) ont montré que l'ouverture "out" (fig. 9, chemin "a") faisant partir le groupement exo (X') et conduisant au cation allylique

trans, trans, générateur de l'oléfine trans, doit être préférée à l'ouverture "in" (chemin b) faisant partir le groupement X et conduisant à l'oléfine cis. Une interprétation qualitative de cette règle en a été donnée par DE PUY (170) : l'ouverture disrotatoire se fait de manière à pouvoir assister au départ du nucléofuge. En effet, quand l'ouverture se fait "out" on a un cation intermédiaire dans lequel deux hydrogènes sont coplanaires et donc sont en interaction stérique, alors que si l'ouverture est "in" il y a interaction entre deux groupements alcoyles. Ces règles ont été vérifiées expérimentalement (171). Par contre, si on a un composé du type bicyclo (n,1,0) alcane, l'ouverture électrocyclique du cyclopropane conduira à un cycle agrandi qui, s'il est trop petit, ne pourra pas admettre une double liaison trans. L'ouverture se fera alors "in" (172). Une double liaison trans dans un cycle est admise à partir du cycle à huit carbones et la préparation de dérivés du trans cyclooctène (166) constitue une élégante application des règles de WOODWARD-HOFFMANN-DE PUY. Ces résultats sont en accord avec les travaux de PARHAM dans la série du cyclododécane (173).



Dans le cas où l'adduit est trans (fig. 10) l'ouverture électrocyclique "in" ou "out" conduit au même cation allylique cis-trans (qui peut engendrer soit l'oléfine cis soit l'oléfine trans). Lorsque l'ouverture se fait en présence d'un réactif électrophile (Ag^+) seul l'isomère trans est obtenu (174).



Si on tient compte de toutes ces considérations, l'ouverture thermique de l'adduit cyclopropanique cis 46c devrait conduire uniquement au produit ouvert trans 49t alors que l'adduit cyclopropanique trans 46t pourrait donner les deux isomères ouverts trans 49t et cis 49c. C'est ce que l'on obtient effectivement puisque on ne met pas en évidence 49c lors de l'ouverture de 46c dans des conditions douces (140-150°) qui laissent 46t inchangé. On n'observe pas sur le spectre de RMN, la présence du produit ouvert 49c ayant une double liaison cis. D'autre part, quand on chauffe 46t (sous forme de mélange avec 46c (voir supra) dans des conditions plus énergiques (180°) on obtient un mélange de 49t et 49c (90/10) où 49c ne peut provenir que de 46t. L'ouverture plus facile du dérivé cis est comparable à celle obtenue pour les adduits dichlorés 47t et 47c par AgNO₃ (173).

Nous avons vérifié que l'isomère cis 49c ne provient pas de l'isomérisation de 49t (trans) comme c'est le cas pour l'ouverture thermique d'adduits dihalogénés en série cycloocténique (166). Lorsqu'on chauffe le mélange 49t + 49c dans les proportions 60/40, préparé par bromation du cyclotridéca-1,2, on obtient par distillation, à côté du produit résultant de l'élimination du brome allylique ces deux composés dans le rapport 65/35. Comme on ne peut exclure le fait que l'un des isomères (ce serait 49c), élimine plus vite HBr que l'autre, on peut admettre que, dans les conditions de l'expérience 49c et 49t ne s'isomérisent pas.

L'ensemble de ces résultats concernant les ouvertures d'adduits cyclopropaniques est en accord avec les règles de WOODWARD-HOFFMANN-DE PUY (168-170) qui permettent de prévoir que l'adduit cis 46c s'ouvrira plus facilement que l'adduit trans 46t. En effet, d'une part l'ouverture de 46c provoque une décompression stérique de la molécule en éloignant les deux groupements alkyles qui étaient en position cis (alors que dans le cas de 46t il y a en interaction un groupement alkyle et un hydrogène) et d'autre part l'état de transition est plus favorable puisqu'il y a en interaction deux hydrogènes (alors que pour 46t il y a de nouveau un hydrogène et un groupement alkyle en interaction).

Au cours de ce travail, nous avons pu mettre en évidence la présence du produit dibromé ouvert 49c ayant la double liaison en cis comme produit mineur résultant de l'ouverture du dibromo-13,13 bicyclo (10,1,0) tridécanne trans 46t, à côté de l'isomère ouvert trans 46t qui est le produit majeur. Le fait d'avoir pu détecter la présence des 2 isomères 49c et 49t constitue une nouvelle vérification des règles de WOODWARD-HOFFMANN-DE PUY, l'isomère cis ne pouvant être obtenu lors de l'ouverture électrocyclique en présence d'agent électrophile, à cause du réarrangement du cation allylique intermédiaire.

Enfin nous avons constaté que les adduits cyclopropaniques gem-dibromés du cyclododécène ont une thermorésistance comparable à celle du dibromo-7,7 norcarane (165) et nous avons confirmé que l'adduit cis s'ouvre plus facilement que son homologue trans, mais cette différence est moins importante pour les adduits dibromés que pour les adduits dichlorés.

4. CYCLOTETRADECANONE.

Pour préparer la cyclotétradécanone, plusieurs voies nous étaient offertes,

- réduction de cycle à partir de la cyclopentadécane selon la méthode utilisée pour la cycloundécane, mais le prix élevé de cette cétone nous a amenés à rejeter cette voie.

- agrandissement du cycle à douze carbones de deux carbones. Mais ces méthodes conduisent généralement à des dérivés cycliques substitués et il est ensuite délicat d'obtenir la cyclotétradécanone elle-même (175, 176).

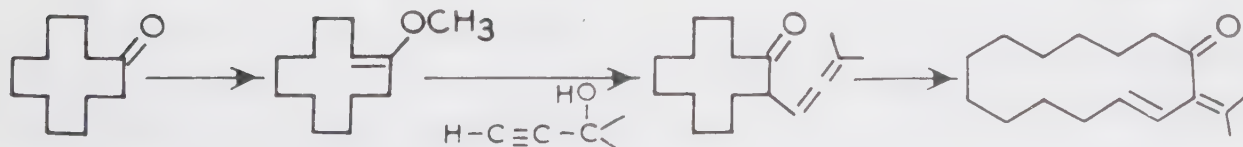
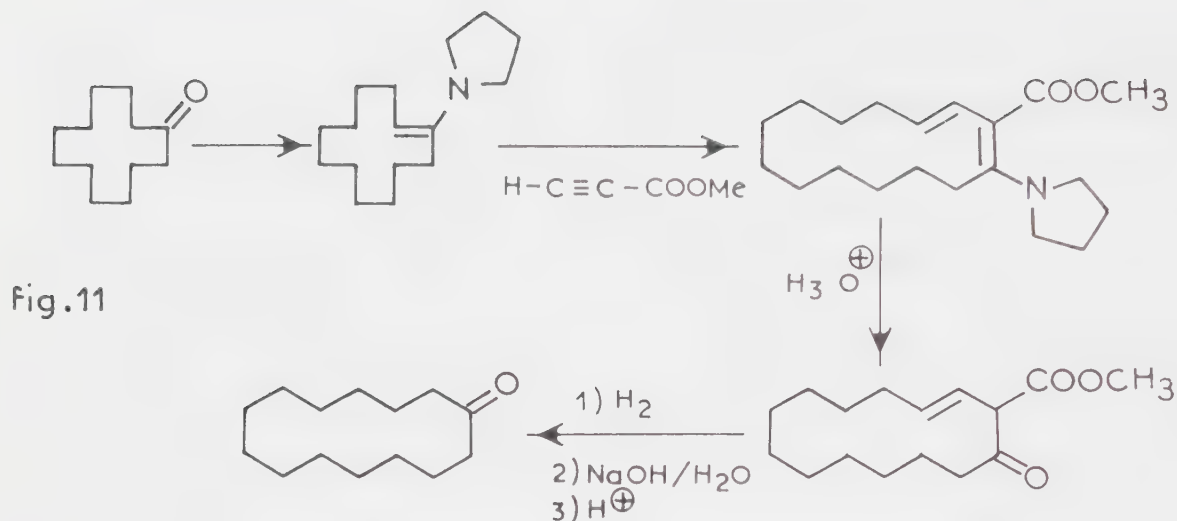


Fig.11



Enfin nous avons la solution de passer du cycle à treize carbones au cycle à quatorze carbones comme nous étions passés du cycle à douze au cycle à treize carbones, vu que nous disposions de plusieurs dérivés en série cyclotridécannique. Un schéma de synthèse a été proposé par MÜLSTÄDT et GRAEFE (161), mais nous avons exploré plusieurs voies qui sont décrites dans la fig. 12.

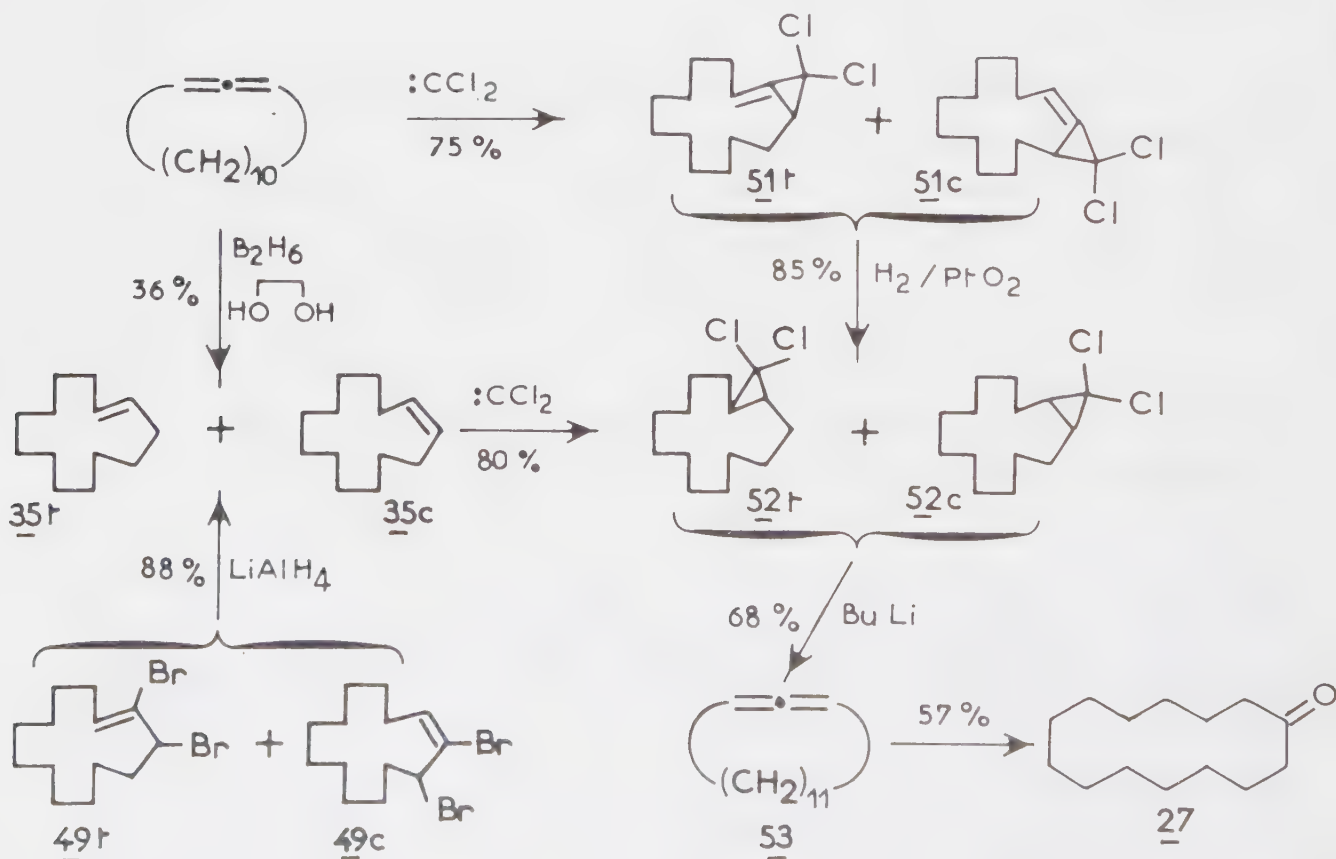


Fig. 12

Les dérivés du cyclotridécane que nous avons utilisés comme produits de base sont ceux que nous avons obtenus lors de la synthèse de la cyclotridécانونe : le cyclotridécadiène-1,2 48 et les dibromo-2,3 cyclotridécènes 49t et 49c.

- 1'addition de dichlorocarbène au cyclotridécadiène-1,2 48 conduit aux dichloro-14,14 bicyclo (11,1,0) tétradécènes-1 51t et 51c qui donnent par hydrogénation les dichloro-14,14 bicyclo (11,1,0) tétradécanes 52t et 52c (161).

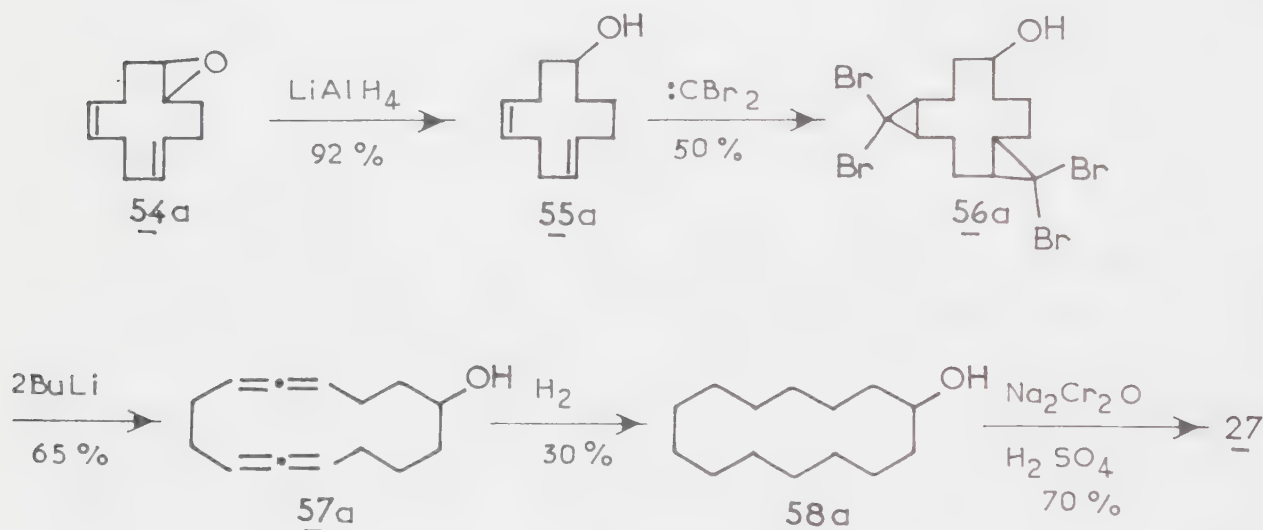
- On peut également obtenir ces adduits 52t et 52c à partir des dibromo-2,3 cyclotridécènes. Nous avons vu précédemment que la réduction sélective du brome allylique dans 49t et 49c (LiAlH_4 , éther, température ambiante) conduit aux composés monobromés 50t et 50c. Si la réaction a lieu dans des conditions beaucoup plus vigoureuses (LiAlH_4 en excès, reflux du THF pendant 20h.) on observe également la réduction du brome vinylique avec un très bon rendement (88%) comparable à la réduction par le sodium dans l'ammoniac liquide. La réduction d'halogènes vinyliques par LiAlH_4 n'est pas courante. Un résultat analogue a été obtenu par JEFFORD en série bicyclo (3,2,1) octénique (177). Il faut noter que la réduction de 49t + 49c (90/10) par NH_3/Na conduit essentiellement au cyclotridécène trans 35t (bande très intense à 970 cm^{-1} en IR) (178) en accord avec le caractère réputé hautement stéréosélectif de cette réduction. Et nous observons une stéréosélectivité comparable en ce qui concerne la réduction du brome vinylique par LiAlH_4 .

Nous avons également préparé 35t et 35c par l'hydroboration suivie de protonation, selon la méthode décrite par GARDNER (154), du cyclotridécadiène-1,2. Le rapport cis/trans obtenu (56/44) nous montre que cette réaction est moins stéréosélective que l'hydroboration du cyclododécyne par le 1,2 diméthylpropylborane (179) qui conduit à 35t et 35c dans les proportions 89/11.

Enfin 1'addition de dichlorocarbène aux cyclotridécènes conduit aux adduits 52t + 52c avec un bon rendement (80%). Ces adduits traités par le BuLi donnent le cyclotétradécadiène-1,2 53

qui hydraté en milieu acide (H_2SO_4 concentré) nous permet d'obtenir la cyclotétradécaneone 27.

Nous avons également préparé la cyclotétradécaneone 27 à partir du monoépoxyde du cyclododécatriène-1,5,9 selon le schéma décrit dans la figure 13 :



L'époxyde 54a traité par LiAlH_4 au reflux du THF conduit à l'alcool diénique 55a avec un très bon rendement. L'addition de dibromocarbènes aux polyoléfines cycliques non conjuguées a été décrite en série cyclododécannique dans le cas des cyclododécatriènes (180) et des tétraméthoxy-4,4,10,10 cyclododécadiènes-1,7 (181). Le rendement global de la réaction d'addition de dibromocarbène à 55a est convenable mais le diadduit 56a est souillé par une petite quantité de monoadduit. On isole 56a par cristallisation lente. 56a traité par le butyllithium donne l'alcool diallénique 57a avec un rendement convenable à condition que l'on utilise un excès important de lithien. L'hydrogénation de 57a (H_2/PtO_2 sous pression atmosphérique) ne donne pas de résultats satisfaisants bien que l'hydrogénation des allènes se fasse généralement avec de bons rendements (181). Dans notre cas, le cyclotétradécanol 58a est obtenu avec un rendement médiocre. L'étape finale d'oxydation (182) est convenable.

Cette méthode nous permet donc de préparer la cyclotétradécaneone 27 en cinq étapes seulement à partir d'un dérivé du

cyclododécane commercial. Il est vrai que le rendement global de cette suite de manipulations est assez faible mais il peut certainement être amélioré en particulier en ce qui concerne l'hydrogénation de 57.

5. METHYL-2 CYCLODODECANONE.

Nous avons envisagé quatre méthodes de préparation de la méthyl-2 cyclododécanone à partir de la cyclododécanone.

1°) Méthylation par l'iodure de méthyle :

La méthylation par l'iodure de méthyle d'une cétone en présence d'une base forte, donne généralement un mélange de composés méthylés lorsqu'on fait varier la quantité d'iodure de méthyle par rapport à la cétone.

Dans le cas de la cyclododécanone 25 lorsqu'on utilise une mole d'iodure de méthyle pour une mole de cétone, on obtient, en plus de 20% de cétone qui n'a pas réagi, la méthyl-2 cyclododécanone 54 (64%), la diméthyl-2,12 cyclododécanone (12%) et la diméthyl-2,2 cyclododécanone (4%).

Les cétones méthylées n'ont pu être séparées ni par distillation fractionnée ni par chromatographie sur gel de silice, ce qui rend cette méthode inexploitable. Nous avons obtenu des échantillons de ces trois cétones par chromatographie préparative en phase vapeur.

2°) Méthylation du morpholino-1 cyclododécène 55.

Nous avons traité l'énamine de la cyclododécanone 55 (183) par l'iodure de méthyle. Même en présence d'un gros excès (quatre fois plus) d'agent méthylant par rapport à l'énamine, le produit majeur obtenu après destruction du sel, est la cyclododécanone. La méthylation se fait donc préférentiellement sur l'azote comme l'a montré OPITZ (184) dans le cas des énamines de la cyclo-octanone et de la cyclononanone. Ceci est dû probablement à

l'encombrement des hydrogènes intraannulaires. Cette méthode nous permet d'obtenir la méthyl-2 cyclododécanone en deux étapes mais le rendement est faible : 12%.



fig.15

3°) Fixation du groupement méthyle par déplacement de la fonction carbonyle.

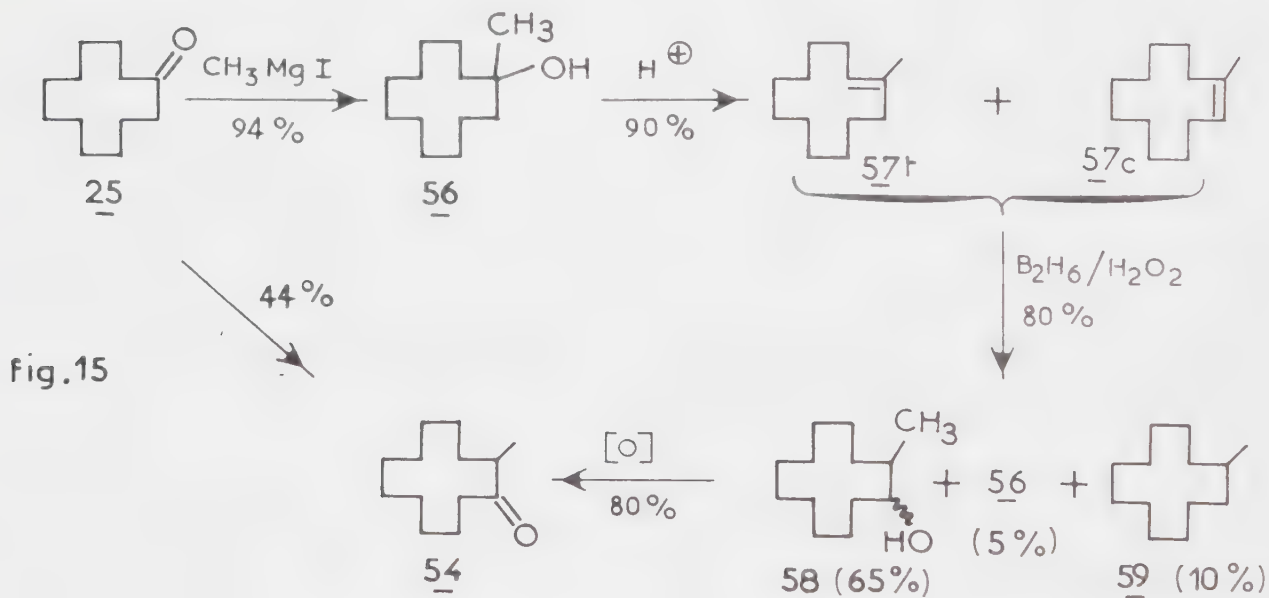
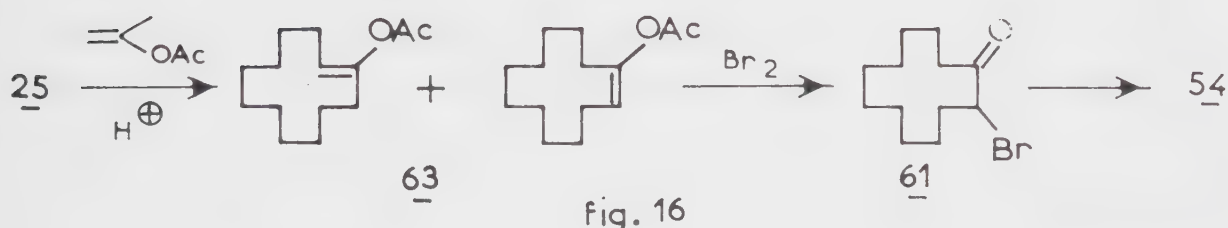


Fig.15

Cette méthode consiste à déplacer la fonction cétone du carbone où elle se trouve initialement au carbone en α . L'action de l'iodure de méthylmagnésium sur la cyclododécanone conduit à l'alcool tertiaire 56 qui est déshydraté en milieu acide (185). Il faut noter que cette déshydratation conduit aux cis et trans cyclododécènes 57 à l'exclusion du méthylèncyclododécane 60a. Par contre la déshydratation de 56 par le chlorure de thyonile dans la pyridine conduit à un mélange de 57 et 60a. L'hydroboration selon BROWN (186) des oléfines isomères 57 donne un mélange des alcools 58 et 56 et de méthylcyclododécane 59 dans les proportions = 82/6/12. Ces trois composés sont séparés par chromatographie sur gel de silice. L'oxydation chromique de 40 dans l'acide

acétique (187) ou dans l'acide sulfurique (182) conduit à la méthyl-2 cyclododécanone 37 (Rdt respectifs = 65 et 80%). Il faut noter que l'oxydation du mélange des alcools permet également d'obtenir cette cétone pure (Rdt = 50 et 68%). En effet, l'alcool 56 est vraisemblablement déshydraté dans un premier temps et l'oléfine obtenue (sans doute 57) est oxydée pour donner un cétoacide, qui n'étant pas déplacé par un acide fort, reste dans la phase aqueuse au moment de l'extraction. Cette méthode de préparation nécessite quatre étapes mais permet d'obtenir 54 avec un rendement convenable (44% à partir de la cyclododécanone).

4°) Méthylation de la bromo-2 cyclododécanone.



La bromation directe de la cyclododécanone (Br_2/CCl_4) (188) donne en plus du dérivé monobromé attendu 61, 10 à 15% de dérivé α' dibromé 62 gênant pour la suite des manipulations. Par contre la bromation de l'acétate d'énol 63 (préparé à partir de la cyclododécanone et de l'acétate d'isopropenyle) (20) par une quantité stœchiométrique de brome, en milieu tamponné, conduit à la bromo-2 cyclododécanone 61 avec un bon rendement (77%). Enfin, la réduction de cette bromocétone par le zinc, en présence de diméthylsulfoxyde et d'iodure de méthyle (189), permet de préparer la méthyl-2 cyclododécanone 54 (Rdt : 76%) 54 est ainsi obtenue en trois étapes à partir de la cyclododécanone, avec un rendement global de 47%.

Depuis que nous avons réalisé ces préparations, de nouvelles méthodes ont été décrites dans la littérature, permettant de préparer des méthyl cétones et la méthyl-2 cyclododécanone en particulier (190).

6. SPIRO (11,2) TETRADECANONE-2.

La condensation du formiate d'éthyle sur la cyclododécanone nous conduit à l'hydroxyméthylèncyclododécanone 64 qui traitée par l'aldéhyde formique en milieu basique donne la méthylèncyclododécanone 65 (191). Cette cétone éthylénique traitée par l'iodure de méthylène en présence du couple zinc/cuivre (192) conduit à la cétone spirannique désirée 66, avec un rendement de 40% à partir de la cyclododécanone.

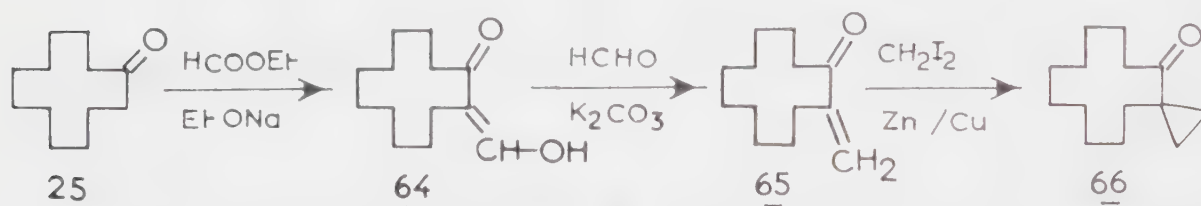


fig. 17

7. CYCLODODECADIEN-4,8 ONE.

Afin de faciliter l'identification des isomères triéniques que nous projections d'obtenir dans la suite des manipulations, il fallait que les deux doubles liaisons de cette cétone aient la même stéréochimie. Nous avons donc choisi de la préparer à partir du trans, trans, trans cyclododécatriène-1,5,9 67. Ce triène traité avec une quantité stoechiométrique d'acide paranitroperbenzoïque conduit au monoépoxyde 68 sélectivement (193). Cet époxyde est réduit par LiAlH₄ en cyclododécadien-4,8 ol 69 qui est lui-même oxydé en cétone diénique 70 en milieu acide (187) sans que l'on observe d'isomérisation des doubles liaisons. La cyclododécadien-4,8 one 70 est obtenue avec un rendement de 41% à partir du cyclododécatriène.

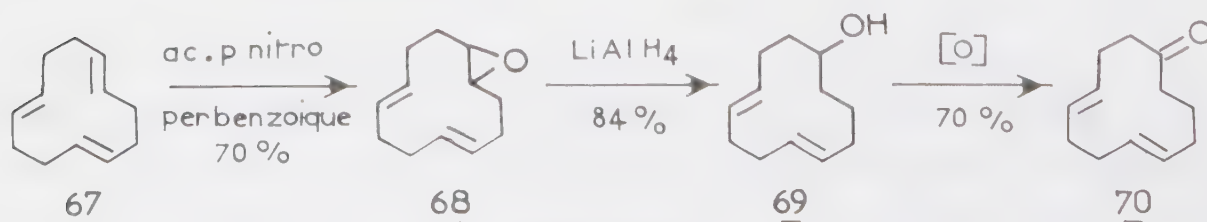


fig. 18

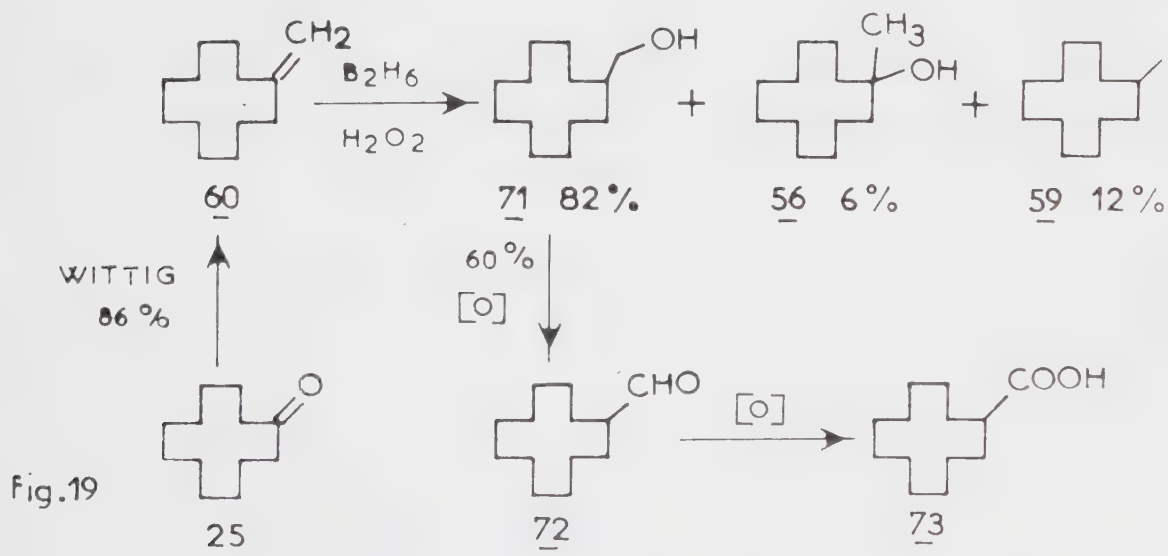
CYCLODODECANECARBOXALDEHYDE.

La préparation du cyclododécanecarboxaldéhyde est réalisée en trois étapes à partir de la cyclododécanone avec un rendement global de 42%.

- une réaction de WITTIG (194) sur la cyclododécanone utilisant la triphénylphosphine et l'iodure de méthyle en présence de tertibutylate de potassium conduit au méthylèncyclododécane 60.

- l'hydroboration selon BROWN (186) de 60 conduit à un mélange de trois composés, que l'on sépare par chromatographie sur colonne de silice : le méthylcyclododécane 59 (12%), le méthyl-1 cyclododécanol 56 (6%) et l'hydroxyméthylcyclododécane 71 (82%).

- le cyclododécanecarboxaldéhyde 72 est obtenu par oxydation de 71. La méthode utilisée est l'oxydation d'OPPENAUHER modifiée (195) utilisant le tertibutylate d'aluminium et la parabenzoquinone. Le rendement moyen de la réaction est dû au fait que cet aldéhyde s'oxyde facilement à l'air pour donner l'acide cyclododécanecarboxylique 73.



Nous disposons maintenant des cétones qui nous sont nécessaires pour aborder l'étude de la décomposition des tosylhydrazones correspondantes. Dans le chapitre IV nous allons commencer par donner les caractéristiques de ces tosylhydrazones puis étudier leur décomposition en présence d'organolithiens.

CHAPITRE IV

DECOMPOSITION DES TOSYLHYDRAZONES

DES CETONES CYCLIQUES PAR LES ORGANOLITHIENS

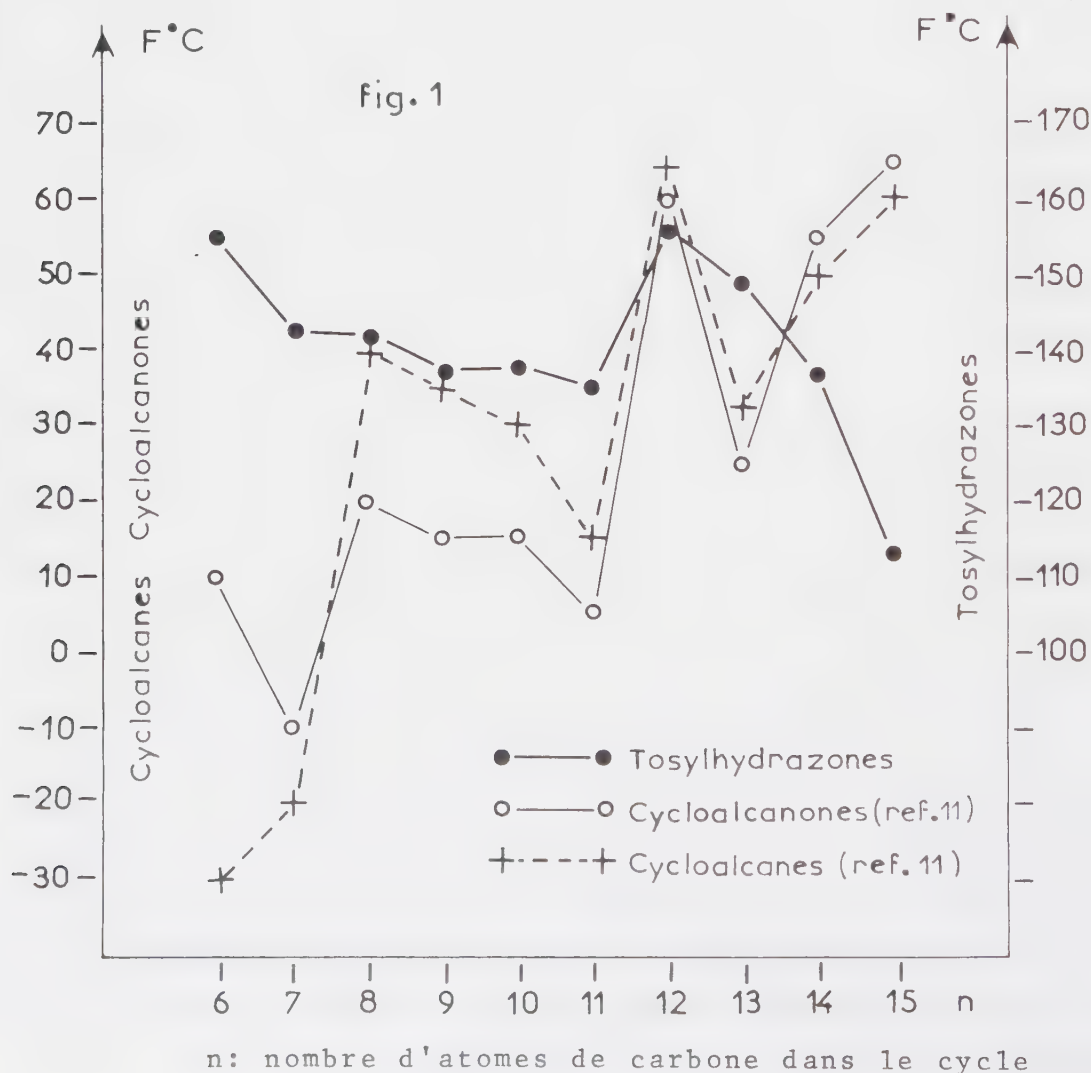
Tout au long du premier chapitre nous avons vu que les propriétés physiques et la réactivité chimique des dérivés cycliques sont fonction de la taille du cycle, et plus précisément de la conformation particulière à chaque cycle. Les approches faites pour déterminer ces conformations sont essentiellement des approches théoriques ou physicochimiques.

Nous avons également constaté que la réaction de BAMFORD et STEVENS (décomposition en milieu basique des tosylhydrazones) pouvait évoluer par l'intermédiaire d'un carbène, d'un carbocation ou d'un carbanion. Nous nous sommes proposés d'étudier la décomposition des tosylhydrazones des cétones cycliques dans la série des cycles moyens et grands cycles (7 à 15 atomes de carbone). Nous pouvions ainsi déterminer l'influence de la taille du cycle sur ce genre de décomposition. Et il était encore plus intéressant de tenter de relier les résultats de nos expériences à la conformation de chaque cycle. Il ne s'agit pas, bien entendu d'apporter des preuves formelles et univoques à un problème dont la complexité augmente avec la taille du cycle, mais d'insérer nos résultats expérimentaux dans l'ensemble des données physicochimiques et spectroscopiques disponibles dans la littérature.

1. CONFORMATION DES CYCLANONES ET DES TOSYLHYDRAZONES CORRESPONDANTES.

Il était indispensable en premier lieu de savoir si la conformation des tosylhydrazones cycliques reflétait ou non la conformation de la cyclanone ou du cyclane correspondant. DALE (63) a montré par RMN que la conformation de l'hydrazone de la tétraméthyl-4,4,7,7 cyclononanone est identique à celle de la cétone elle-même. Les divers travaux réalisés dans la série des cycles moyens (calculs, RMN, IR) ont tendance à montrer que les conformations les plus stables des cyclanones sont très semblables à celles des cyclanes correspondants (voir chapitre I).

Nous avons comparé la variation des points de fusion des tosylhydrazones cycliques avec celle des cyclanones et des cyclanes correspondants, ceci en fonction de la taille du cycle (fig. 1).



L'influence de la taille du cycle est moins marquée dans le cas des tosylhydrazones que dans le cas des cyclanones ou des cyclanes correspondants. Cela peut s'expliquer par la présence de la fonction tosylhydrazone qui a une influence plus importante que la taille du cycle des composés examinés.

CHIURDOGLU et coll. (196) ont étudié le comportement des δ (CH_2) (zone comprise entre 1400 et 1500 cm^{-1}) caractéristiques des vibrations squelettiques, en fonction de la taille du cycle. Ils ont adopté la règle de travail suivante : une molécule possédant x bandes δ (CH_2) bien distinctes possède au moins x types de méthylènes différant par leur voisinage. Ils ont ainsi obtenu, pour la plupart des dérivés d'un même cycle, (alcane, bromure, chlorure, alcool, cétone), le même nombre de méthylènes distincts. De plus la différence de fréquence entre les valeurs extrêmes des vibrations δ (CH_2) ($\Delta\delta$ max.) pour un même cycle, est pratiquement indépendante de la nature du substituant. CHIURDOGLU et coll. (196) en concluent que les dérivés cycliques ayant le même nombre de chaînons existent dans la même conformation. Nous rapportons dans le tableau 1 les valeurs des vibrations δ (CH_2) ainsi que des $\Delta\delta$ max. dans le cas des tosylhydrazones et à titre de comparaison ces mêmes variations dans les cyclanones et les cyclanes correspondants selon CHIURDOGLU (196).

n	cyclanes		cyclanones		tosylhydrazones	
	δ (CH_2)	$\Delta\delta$	δ (CH_2)	$\Delta\delta$	δ (CH_2)	$\Delta\delta$
7	1464-53	11	1448-39	9	1454-44	10
8	1477-70-50	27	1463-41	22	1467-56-46	21
9	1487-69-44	43	1466-42	24	1472-58-45	27
10	1483-54-45	38	1469-51-40	29	1464-56-35	29
11	1475-45	30	1466-56-41	25	1467-42	25
12	1470-47	23	1465-53-41	24	1468-56-44	24
13	1461-47	14	1456-38	18	1458-40	18
14	1463-46	17	1457-37	20	1455-38	17
15	1460-49	11	1450-36	14	1460-46	14

Tableau 1 : δ (CH_2) et $\Delta\delta_{\text{max}}$ en cm^{-1} des cyclanes, des cyclanones (196) et des tosylhydrazones correspondantes.

Dans la fig. 2 nous avons tracé la courbe donnant les valeurs des $\Delta\delta$ max, des cycloalcanones et des tosylhydrazones correspondantes en fonction de la taille du cycle. Nous remarquons une grande ressemblance entre ces deux courbes.

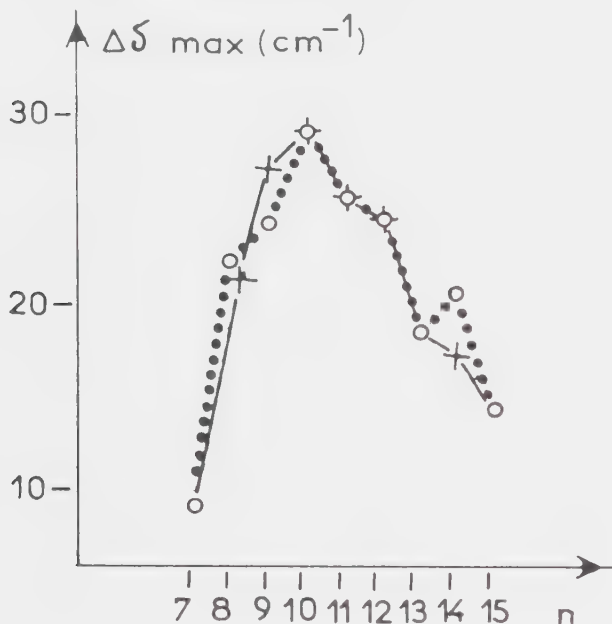


fig. 2

n: nombre d'atomes de carbone dans le cycle.

••○•• cycloalcanones

—+— tosylhydrazones

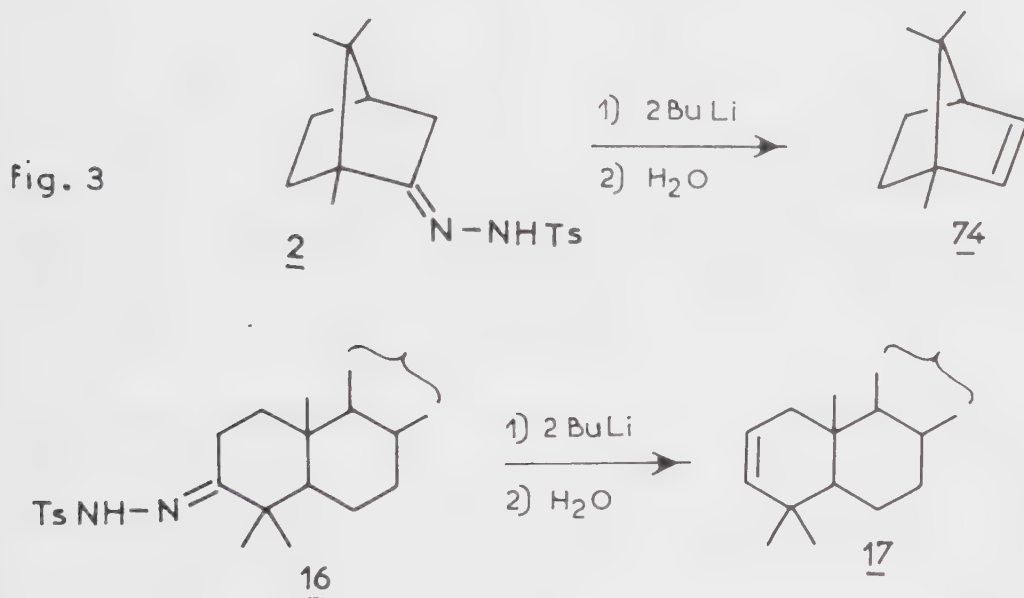
Au vu de ces données et en particulier de la variation du $\Delta\delta$ max. en fonction de la taille du cycle nous admettons que les tosylhydrazones cycliques ont une conformation analogue à celle des cétones correspondantes.

Nous allons aborder notre exposé sur la décomposition des tosylhydrazones cycliques par la discussion des résultats obtenus lorsqu'on utilise un organolithien comme base.

II. MECANISME.

Comme nous l'avons vu dans le chapitre II, la nature de la base ainsi que sa concentration jouent un rôle important lors de la décomposition des tosylhydrazones. Nous avons vu comment les résultats obtenus par DJERASSI et coll. (131) (chapitre II, fig. 19) en utilisant des hydrures métalliques, par KIRMSE et coll. (132) (chapitre II, fig. 20 et 21) en utilisant des bases fortes, ont amené ces auteurs à rejeter les mécanismes cationique et carbénique au profit d'un mécanisme anionique. Malheureusement le fait qu'ils réalisent leurs décompositions à des températures

élevées (reflux du dioxanne pour les premiers, 160-180° pour les seconds) favorise inévitablement la compétition toujours possible entre plusieurs mécanismes. Le même problème a été abordé par FRIEDMAN, SHECHTER et coll. (142) qui ont utilisé le BuLi comme base. Mais leur technique consistant à changer de solvant en cours de manipulation puis à réaliser la décomposition à 70-110°, n'élimine pas totalement la compétition que nous avons évoquée précédemment. Les résultats qu'ils ont obtenus en fonction de la quantité de base utilisée (voir chap. II, fig. 30) confirment cette hypothèse. Par la suite SHAPIRO et HEATH (197) ont utilisé les organolithiens en excès et à température ambiante pour décomposer différentes tosylhydrazones bicycliques et polycycliques et ont ainsi obtenu exclusivement les oléfines correspondantes non transposées.



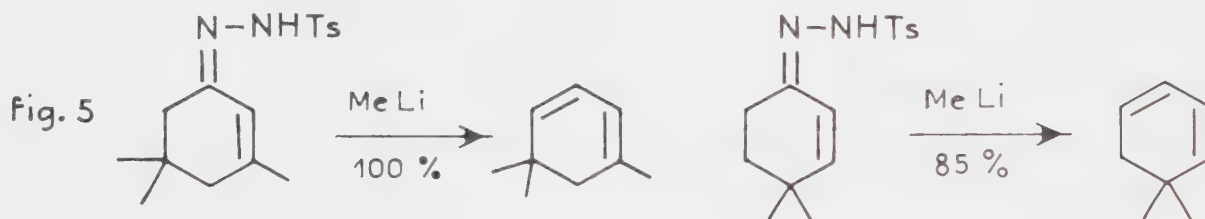
Le bornène 74 n'est jamais mis en évidence lors de la décomposition de 2 avec des bases moins fortes telles que MeONa, NaH etc... faisant intervenir un mécanisme carbénique ou cationique (voir chap. II, fig. 6). Dans le deuxième exemple il est intéressant de remarquer le rendement quantitatif en oléfine et de le comparer à celui obtenu par BIELLMANN et PETE (141), qui ont également utilisé le BuLi mais au reflux d'un mélange toluène/hexane, dans ce dernier cas on obtient 50% d'oléfine et 50% de produits polaires non identifiés (voir chap. II, fig. 29).

Cette réaction a été utilisée jusqu'à présent, essentiellement pour préparer des oléfines contraintes en évitant des transpositions au cours de l'élimination. Avec la préparation du bornène (fig. 3) (197) nous citerons entre autres la préparation du bicyclo (2,1,1) hexène (198), de l'orthodène (199).



fig. 4

Des diènes conjugués ont été préparés par cette méthode avec d'excellents rendements (200) :



Du point de vue des mécanismes, de nombreuses propositions ont été faites mais elles sont très voisines les unes des autres et font toutes intervenir l'arrachement par la base d'un hydrogène en α de la fonction tosylhydrazone. Nous adopterons comme hypothèse de travail le mécanisme proposé par DJERASSI (131) et SHAPIRO (197) et qui est généralement admis.

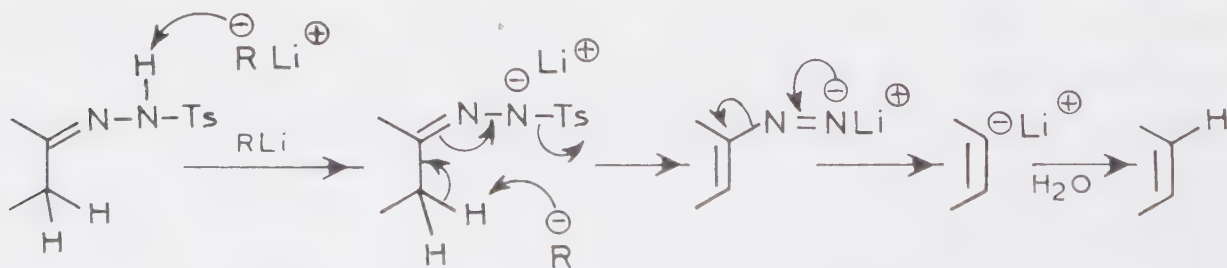


fig. 6

Il faut noter que le mécanisme proposé par KIRMSE (132) ne diffère de celui-ci que par l'ordre des opérations c'est à dire que l'hydrogène en α de la fonction tosylhydrazone est arraché avant celui porté par l'azote,

L'attaque de la base peut également se faire sur le carbone portant la fonction tosylhydrazone. Dans le cas d'hydrures métalliques ($R=H$), il en résulte la formation d'hydrocarbures (130) correspondant à la réduction de la cétone de départ.

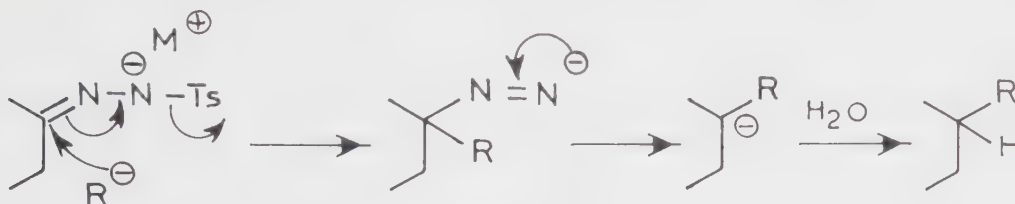


fig.7

Dans le cas de bases organométalliques ($R=Me, Bu$) on a formation d'un hydrocarbure substitué correspondant à une alkylation. Nous citerons par exemple la formation de méthyl-2 bicyclo (2,1,1) hexane à coté du bicyclo (2,1,1) hexène ($R=Me$) (198). Le composé d'alkylation peut devenir prépondérant lorsqu'on utilise un excès de base (201).

III. RESULTATS.

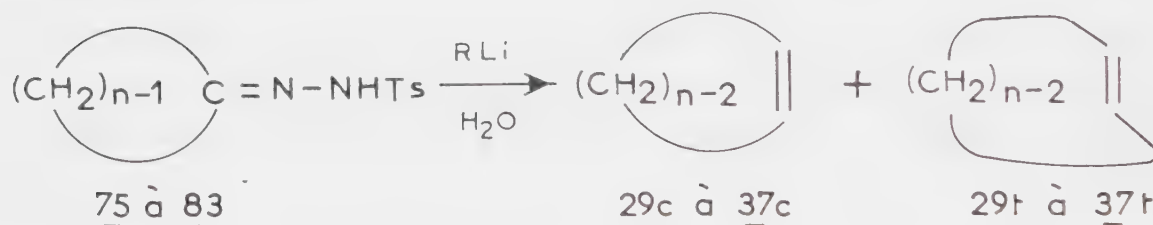
Nous rapportons les résultats que nous avons obtenus en ce qui concerne la décomposition des tosylhydrazones de cétones cycliques de 7 à 15 atomes de carbone, par les bases fortes faisant intervenir un mécanisme anionique. Nous avons choisi d'utiliser comme base, les organolithiens en excès (au minimum 3 équivalents de base pour 1 équivalent de tosylhydrazone). En effet ce sont les seules bases qui permettent de réaliser les décompositions à température ambiante, et par conséquent d'éliminer la compétition avec les autres mécanismes (carbénique et cationique).

Afin de déterminer l'influence de la base et du solvant nous avons décomposé les tosylhydrazones avec deux lithiens différents ($MeLi$ et $BuLi$) dans le même solvant (éther) et avec le

même lithien (BuLi) dans deux solvants différents : un solvant polaire (éther) et un solvant non polaire (hexane).

L'addition de lithien est faite à température ambiante et est suffisamment lente pour qu'il n'y ait qu'un très léger reflux du solvant dans le cas de l'éther et que la température ne dépasse pas 30° dans le cas de l'hexane. Les tosylhydrazones des cétones cycliques considérées sont généralement peu solubles ou même insolubles dans l'éther et l'hexane, donc la réaction se fait en milieu hétérogène, du moins dans sa première partie. En effet le milieu devient homogène dès le début de l'addition, sans doute parce que les anions conjugués des tosylhydrazones, formés dans la 1ère étape (voir mécanisme) sont solubles dans ces solvants.

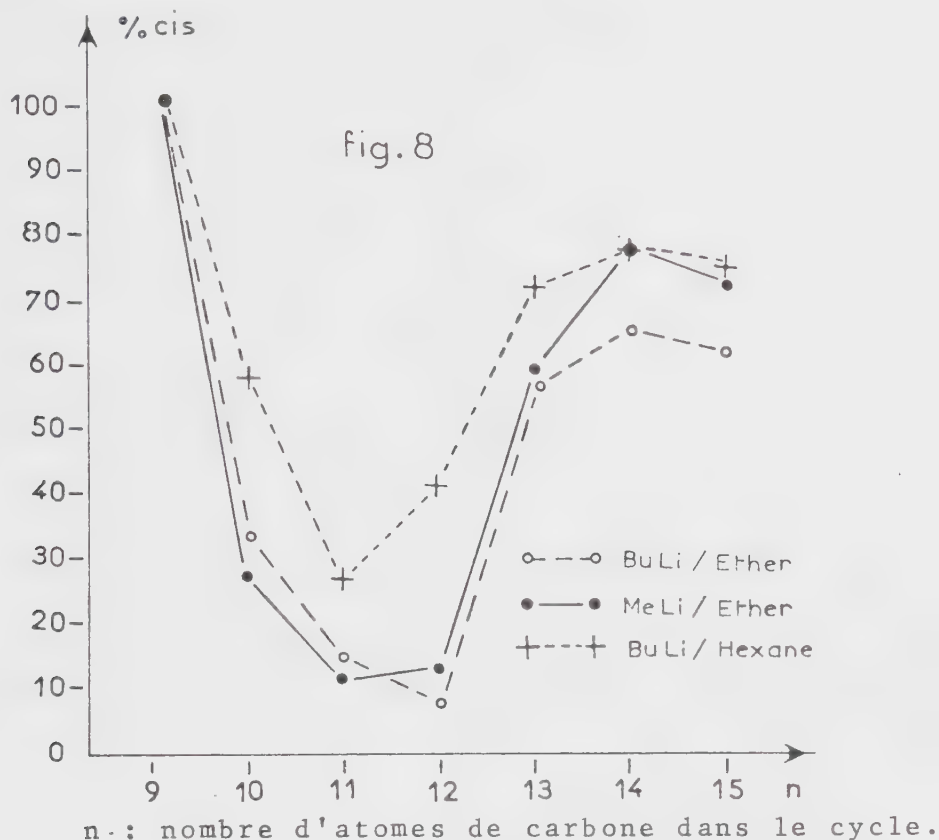
Les résultats que nous avons obtenus en ce qui concerne les tosylhydrazones cycliques non substituées sont résumés dans le tableau II :



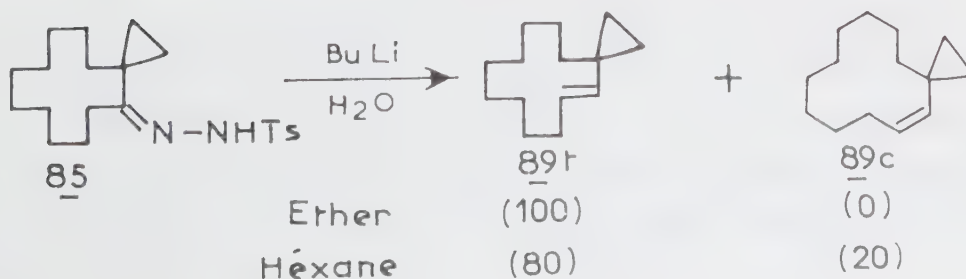
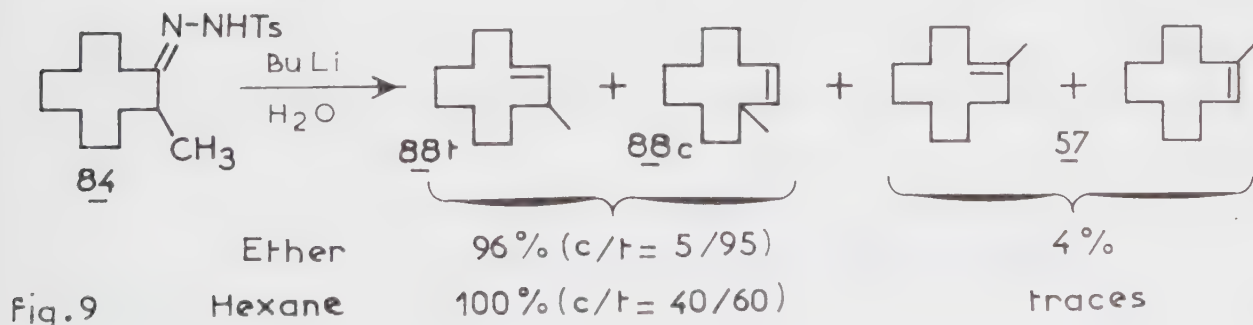
Tosylhydrazones	<u>75</u>	<u>76</u>	<u>77</u>	<u>78</u>	<u>79</u>	<u>80</u>	<u>81</u>	<u>82</u>	<u>83</u>
Nombre d'atomes de carbone dans le cycle n	7	8	9	10	11	12	13	14	15
MeLi/Ether $\frac{\text{cis}}{\text{trans}}$	$\frac{100}{0}$	$\frac{100}{0}$	$\frac{100}{0}$	$\frac{28}{72}$	$\frac{11}{89}$	$\frac{12}{88}$	$\frac{60}{40}$	$\frac{79}{21}$	$\frac{74}{26}$
BuLi/Ether $\frac{\text{cis}}{\text{trans}}$	$\frac{100}{0}$	$\frac{100}{0}$	$\frac{100}{0}$	$\frac{34}{66}$	$\frac{15}{85}$	$\frac{8}{92}$	$\frac{57}{43}$	$\frac{66}{34}$	$\frac{63}{37}$
BuLi/Hexane $\frac{\text{cis}}{\text{trans}}$	$\frac{100}{0}$	$\frac{100}{0}$	$\frac{100}{0}$	$\frac{60}{40}$	$\frac{27}{73}$	$\frac{40}{60}$	$\frac{73}{27}$	$\frac{79}{21}$	$\frac{76}{24}$

Tableau 2.

Dans la fig. 8 nous avons tracé les courbes donnant les proportions d'oléfines cis par rapport aux oléfines trans pour chacun des trois types de décomposition et en fonction de la taille du cycle.



Nous avons également étudié la décomposition de deux cétones substituées en α , en série cyclododécannique, dans les mêmes conditions expérimentales que précédemment.



Enfin nous avons voulu introduire un facteur structural susceptible de modifier considérablement la conformation du cycle à douze carbones. Nous avons choisi d'étudier la décomposition de la tosylhydrazone de la cyclododécadien-4,8 one. Nous avons obtenu des cyclododécatriènes 1,5,9 et 1,4,8 ayant les stéréochimies suivantes :



Les résultats que nous avons obtenus avec deux organolithiens (MeLi et BuLi) et deux solvants (polaire et non polaire) et qui sont résumés dans le tableau 2 nous amènent à faire quelques remarques :

- Influence de la nature du lithien.

La décomposition des tosylhydrazones cycliques par le MeLi ou le BuLi dans l'éther jusqu'au cycle à treize carbones inclus, donnent les oléfines correspondantes avec un rapport cis/trans pratiquement indépendant de la nature du lithien (variation de 6% au maximum). Par contre l'influence de ce facteur est légèrement plus sensible pour les cycles à 14 et 15 carbones (variations de 11 à 13% du rapport cis/trans).

- Influence du solvant.

Cette influence se fait sentir à partir du cycle à 10 carbones pour lequel on enregistre un écart du rapport cis/trans égal à 24% lorsqu'on passe de l'éther à l'hexane. Un écart de 32% se retrouve dans le cycle à douze carbones alors qu'il est légèrement plus faible pour les cycles à 11, 13, 14 et 15 carbones (12, 16 et 13% respectivement).

Identification des oléfines.

Oléfines cycliques non substituées.

Chaque fois que cela a été possible nous avons identifié les oléfines avec des échantillons authentiques, par comparaisons des spectres IR et de RMN et des temps de rétention en CPV. Ce fut le cas notamment pour :

- le cis cycloheptène, le cis cyclooctène, les cis et trans cyclododécènes qui sont commerciaux,

- le cis cyclononène que nous avons obtenu par hydroboration du cyclononadiène-1,2 lors de la préparation de la cyclononanone (voir chap. III, fig. 2).

- les cis et trans cycloundécènes que nous avons préparés par réduction de cycle à partir de la cyclododécanone :

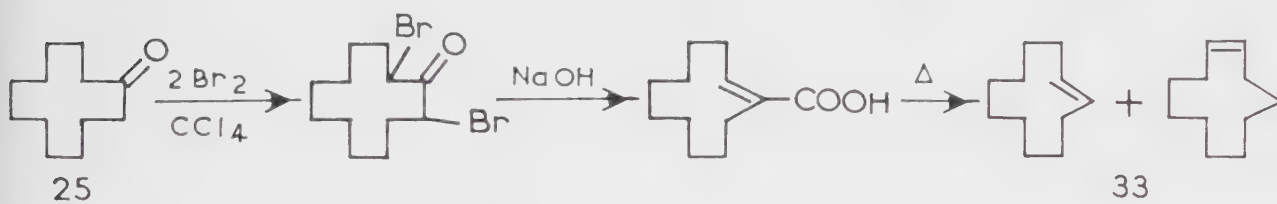


Fig. 11

La cyclododécanone dibromée traitée par la soude aqueuse conduit à l'acide cycloundécènegarboxylique. Cet acide est décarboxylé à 350° (188).

- les cis et trans cyclotridécènes que nous avons préparés par hydroboration du cyclotridécadiène-1,2, ou par réduction par LiAlH_4 des cis et trans dibromo-2,3 cyclotridécènes (voir chap. III, fig. 12).

Nous avons calculé les pourcentages cis/trans par chromatographie en phase vapeur. Nous avons dans tous les cas utilisé une colonne polaire (carbowax 20M, 4000 ou 1500 selon le cas) et une colonne non polaire (Apiezon ou SE30). Les variations observées sont minimales et imputables à la méthode, en particulier lors de l'intégration de la surface des pics. Nous avons constaté que l'isomère trans est toujours élué avant l'isomère cis quelle que soit la colonne utilisée. Nous avons vérifié cela avec des

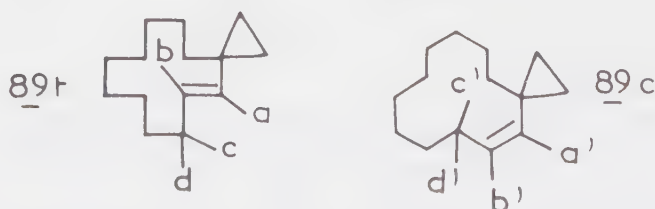
échantillons dont les pourcentages nous étaient connus et d'autre part, en isolant dans certains cas, les deux isomères et en analysant leurs spectres IR, l'isomère cis présente une bande à environ 700 cm^{-1} alors que pour l'isomère trans elle est déplacée à $970\text{-}990\text{ cm}^{-1}$ (178). Nous avons ensuite utilisé cette méthode pour identifier les autres oléfines cycliques obtenues : cyclodécènes, cyclotétradécènes, cyclopentadécènes.

Méthylcyclododécènes 57 et 88.

Nous avons séparé 57 et 88 par CPV. Nous avons comparé 57 à un échantillon obtenu par déshydratation du méthyl-1 cyclododécanol (chap. III, fig. 15). Nous avons identifié 88 par ses données spectroscopiques (IR, RMN). Par contre nous n'avons pu séparer les isomères cis et trans par CPV dans aucun des deux cas. Nous pouvons donner les proportions des méthyl-3 cyclododécènes cis et trans grâce aux signaux, en RMN des groupements méthyle qui sont distincts. L'attribution de la stéréochimie trans au produit majeur est faite sur la base du spectre IR du mélange qui présente une bande très intense à 980 cm^{-1} .

Spiro (11,2) tétradécène-2. 89.

Le spiro (11,2) tétradécène-2 est homogène en CPV (colonne polaire et non polaire). L'analyse du signal des protons éthyléniques dans le spectre de RMN du produit obtenu lors de la décomposition de 85 par le BuLi dans l'éther est compatible avec l'existence d'un seul isomère.



Nous lui avons attribué la stéréochimie trans sur la base du spectre IR (bande intense à 970 cm^{-1}) et du couplage entre les deux protons éthyléniques ($J_{ab}=17\text{ Hz}$) en RMN, caractéristique d'un couplage 3J trans (178). Le proton Ha sort sous forme de doublet tandis que Hb a l'allure d'un doublet de triplet (couplage avec Hc et Hd). L'irradiation de ces protons allyliques simplifie le spectre

des protons Ha Hb qui devient un spectre de type AB. Nous avons pu mettre en évidence la présence de l'isomère cis dans le spectre de RMN du produit obtenu lors de la décomposition de 85 dans l'hexane ($J_{a'b'}=10,5\text{Hz}$)

Cyclododécatriènes. 67 et 90.

Nous avons identifié les différents triènes comme suit :

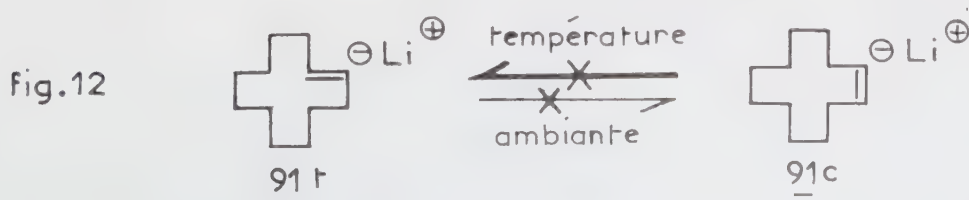
- le spectre de RMN du mélange nous a donné le rapport 1,5,9/1,4,8 (dans les triènes 1,4,8 les deux protons diallyliques sont plus déblindés que les autres, alors que les 2 protons non allyliques le sont moins; les triènes 1,5,9 n'ont que des protons allyliques). Par CPV analytique nous avons séparé les isomères ctt des ttt (comparaison des temps de rétention avec ceux d'échantillons authentiques de 67 ctt et ttt). Les proportions des quatre isomères sont obtenues par combinaison des deux techniques.

IV. CORRELATION AVEC LA CONFORMATION DE CHAQUE CYCLE.

Avant de tirer des conclusions quant à la stéréochimie des tosylhydrâzones de départ, nous avons réalisé quelques expériences supplémentaires :

- Nous avons vérifié dans le cas du cycle à douze carbones que les oléfines ne s'isomérisent pas dans les conditions de l'expérience.

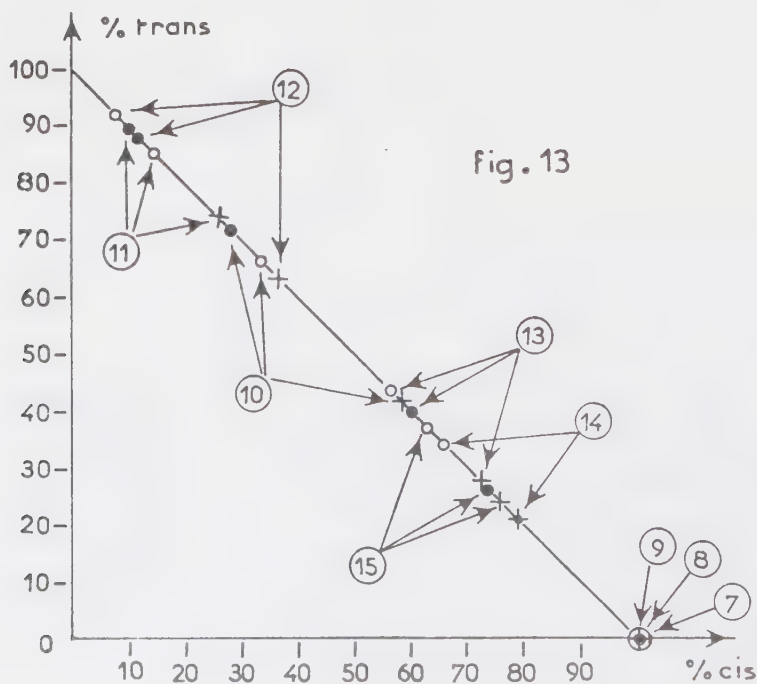
- Nous avons également vérifié que le rapport cis/trans des oléfines, que l'on observe n'est pas représentatif d'un équilibre thermodynamique, c'est à dire que l'on n'a pas une équilibration rapide entre les deux anions vinyliques isomères. Par exemple, dans le cas du cycle à douze carbones, on n'a pas l'équilibre ci-dessous :



En effet nous avons décomposé la tosylhydrazone de la cyclododécane 80 par le MeLi dans l'éther. Nous avons additionné le lithien à température ambiante et nous avons contrôlé, en faisant une microextraction, que le rapport cis/trans des cyclododécènes est bien 12/88. Puis, après avoir ajouté du diglyme et distillé l'éther, nous avons chauffé le mélange réactionnel, 1h à 100°. Le rapport cis/trans des oléfines obtenues après hydrolyse est égal à 35/65, ce qui veut dire que l'on a partiellement isomérisé le lithiocyclododécène trans (91t) en cis (91c). Par ailleurs nous avons décomposé 80 par le BuLi dans l'hexane à 25°. La proportion d'isomères cis et trans (40/60) est légèrement modifiée quand on chauffe 3h au reflux de l'hexane (37/63).

- Enfin, nous avons contrôlé que le rapport cis/trans n'est pas modifié en fonction du temps, lors de la décomposition de 80 par le MeLi dans l'éther, réalisée à température ambiante.

Donc, les proportions d'oléfines cis et trans observées étant représentatives de l'équilibre cinétique de la réaction, nous pouvons déterminer l'influence de la taille du cycle. Nous observons une différence de comportement très nette entre les cycles à neuf et dix carbones d'une part, et entre les cycles à douze et treize carbones d'autre part. La droite de la figure 13 donne pour chaque cycle et pour chacune des trois décompositions, le pourcentage de l'oléfine trans en fonction du pourcentage d'oléfine cis.



On peut distinguer 3 catégories bien distinctes de tosylhydrazones cycliques.

- Celles qui ont de 7 à 9 atomes de carbone et qui conduisent uniquement à l'oléfine correspondante ayant la stéréochimie cis, quels que soient la base ou le solvant.

- Celles qui ont de 10 à 12 atomes de carbone et qui conduisent essentiellement aux oléfines trans (surtout dans l'éther), (exception faite de la tosylhydrazone de la cyclodécane dans l'hexane).

- Les tosylhydrazones de 13 à 15 atomes de carbone qui conduisent à un mélange d'oléfines dont le rapport cis/trans est nettement en faveur de l'isomère cis.

Nous allons examiner chaque cas dans le détail et essayer d'en tirer des conclusions quant à la conformation de la tosylhydrazone de départ et donc de la cétone correspondante. Le mécanisme décrit dans la fig. 6 nous montre que l'étape déterminante pour la formation de la double liaison est celle où la base attaque un hydrogène en α de la fonction tosylhydrazone. La conformation de la tosylhydrazone de départ impose donc la stéréochimie de la double liaison à l'arrivée. 3 cas peuvent se présenter :

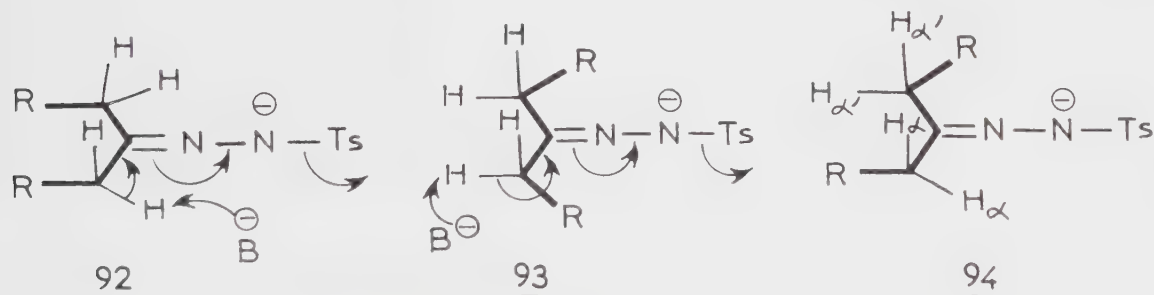


fig.14

Quel que soit l'hydrogène attaqué dans 92 on aura une oléfine ayant une stéréochimie cis, alors que dans 93 on aura une oléfine ayant la stéréochimie trans. Dans 94 par contre, si l'attaque se fait en α , l'oléfine obtenue sera cis, si l'attaque se fait en α' , l'oléfine obtenue sera trans. Donc, deux facteurs interviendront, qui détermineront la stéréochimie de l'oléfine obtenue : d'une part la conformation de la tosylhydrazone, d'autre part l'encombrement

stérique au niveau des hydrogènes en α et en α' . En effet, si une des deux positions est nettement moins encombrée que l'autre, l'attaque de la base se fera préférentiellement sur cette position, et cela aura donc une incidence sur le rapport cis/trans des oléfines obtenues.

D'une manière générale, nous admettrons que la double liaison qui se forme a la stéréochimie cis quand l'angle dièdre formé par les liaisons de part et d'autre de la liaison considérée est inférieur à 90° (en valeur absolue). La double liaison sera trans quand cet angle dièdre est supérieur à 90° (fig. 15).

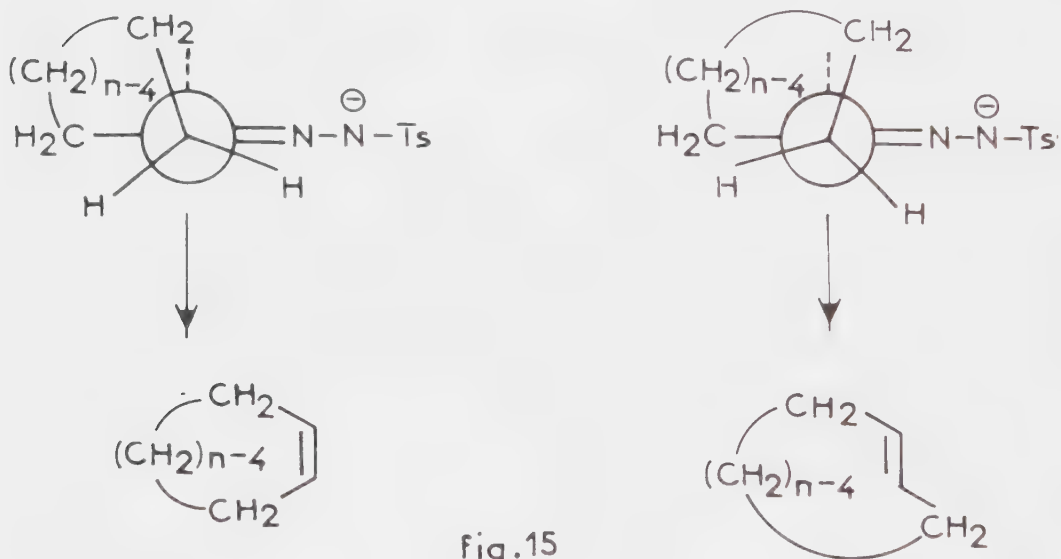


fig.15

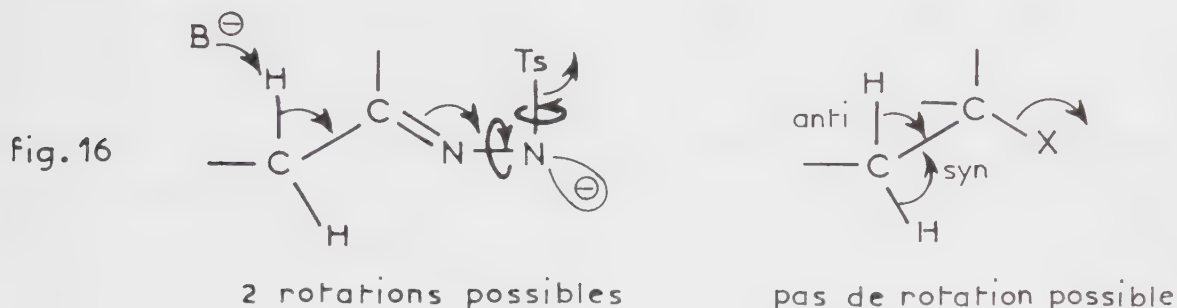
Inversement, l'examen de la stéréochimie des oléfines obtenues pourra-t-il nous donner des renseignements sur la conformation des tosylhydrazones et par conséquent des cétones de départ?

Il nous faut distinguer deux cas :

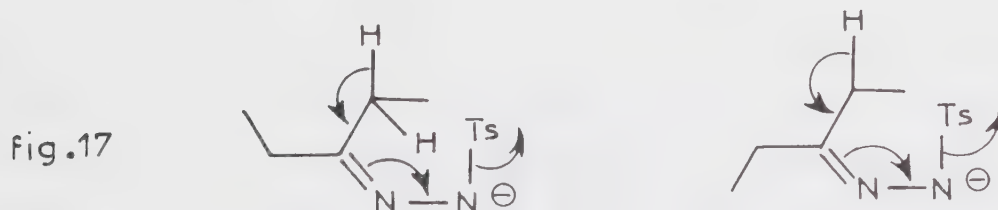
1°) Les substrats de départ sont conformationnellement homogènes dans les conditions de l'expérience. Cela veut dire que dans ces conditions, la molécule adopte exclusivement une conformation bien définie. Dans ce cas le rapport cis/trans des oléfines obtenues peut être relié directement à la conformation de la tosylhydrazone. En effet, les seuls facteurs qui entrent en jeu

sont les facteurs stériques ou des facteurs liés à la contrainte du cycle.

2°) Les substrats de départ existent dans deux (ou plusieurs) conformations. Chacune de ces conformations peut conduire à l'un des isomères cis ou trans, mais l'une des deux (ou même chacune des deux) peut conduire à un mélange de cis et de trans. L'étape qui détermine la stéréochimie de la double liaison qui se forme est une élimination 1,4 (fig. 6). Etant donné que la double liaison C=N initiale est exocyclique il sera possible à la molécule d'adopter, quelle que soit la conformation considérée pour un cycle donné, une stéréochimie telle que l'élimination-1,4 soit favorable.



On voit donc, que contrairement aux éliminations 1,2, la conformation du cycle n'est pas directement impliquée dans le choix d'un mécanisme d'élimination. On peut donc admettre, en première approximation que l'énergie d'activation nécessaire au déroulement de la réaction sera sensiblement identique à partir de conformations différentes, dans lesquelles on retrouve le même motif structural.



En tenant compte de ces approximations et du fait que les facteurs stériques (facilité d'approche de l'hydrogène par la base) et de contrainte (dans le cas des plus petits cycles) peuvent être importants, nous allons essayer de corréler la formation

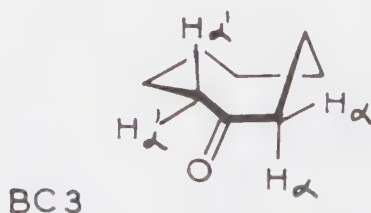
des oléfines avec la (ou les) conformation(s) de la tosylhydrazone. Comme nous l'avons déjà précisé, il ne s'agit pas pour nous de vouloir déduire la conformation du cycle sur la simple observation de la stéréochimie des oléfines mais de choisir parmi les conformations proposées par les méthodes physicochimiques, celles qui sont compatibles avec nos résultats. Par comparaison des résultats on pourra avoir des renseignements sur les conformations des cétones ayant un nombre impair de carbones qui ont été beaucoup moins étudiées que celles qui en ont un nombre pair.

1. Tosylhydrazones conduisant exclusivement à l'oléfine cis

Les oléfines obtenues ont uniquement la stéréochimie cis, ce qui implique que la tosylhydrazone de départ ait une conformation du type 92 ou 94 à la rigueur (fig. 14). Dans 94, il y a exclusivement arrachement d'un des hydrogènes en α . Aux facteurs pris en considération jusqu'à présent (conformation, encombrement stérique) il faut ajouter ici la contrainte du cycle.

- Cycloheptanone : Toutes les conformations proposées par l'intermédiaire des méthodes physicochimiques et des calculs ont des énergies très voisines et conduisent de toute façon à l'oléfine cis.

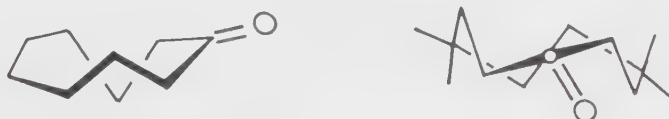
- Cyclooctanone : Comme nous l'avons vu dans le premier chapitre (fig. 11) la conformation BC 3 de la cyclooctanone semble être la moins énergétique.



En prenant cette conformation comme hypothèse de travail on constate lors de l'examen des modèles moléculaires que l'arrachement d'un proton en α' conduirait à l'oléfine trans alors que l'arrachement d'un proton en α conduirait à l'oléfine cis

(conformation du type 94 fig. 14). L'encombrement stérique au niveau des protons en α et en α' de la fonction tosylhydrazone est comparable et ne peut expliquer la formation exclusive de l'isomère cis. On peut interpréter cela en considérant que l'on observe au niveau des états de transition une différence d'énergie comparable (ou supérieure) à celle des états finaux. La différence d'énergie entre les cis et trans cyclooctènes est importante : environ 9 Kcal/mole (37). D'autre part, le cis cyclooctène est ainsi obtenu dans une conformation BC voisine de celle du cyclooctane et qui est reconnue comme étant la moins énergétique (voir chap. 1, fig. 12).

- Cyclononanone : On obtient uniquement le cis cyclononène. Ce résultat est compatible avec la conformation proposée par ALLINGER (37) pour la cyclononanone (chap. 1, fig. 15), mais également avec celle proposée par DALE (63) pour la tétraméthyl, 4,4,7,7 cyclononanone.

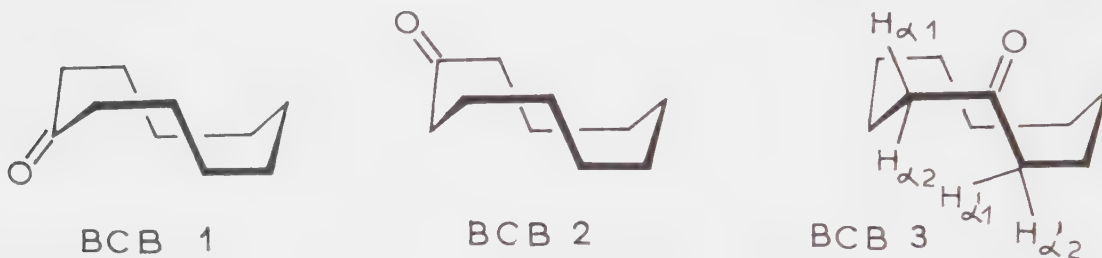


2. Tosylhydrazones conduisant essentiellement aux oléfines trans

Il s'agit des tosylhydrazones des cyclanones ayant 10, 11 et 12 atomes de carbone. Elles ont donc au niveau du site réactionnel une conformation de type 93 (fig. 14) essentiellement. Ce résultat est en accord avec les conclusions de LEDAAL (29) qui a étudié les cycloalcanones par RMN et a trouvé pour ces trois cétones (10-12 C) une constante de couplage entre les hydrogènes en α et en β du carbonyle ($J_{\alpha\beta}$) égale à 7Hz et comparable à $J_{\alpha\beta}$ obtenue pour les cétones linéaires. La conformation antipériplanaire du carbonyle et des hydrogènes en α , proposée par PRELOG (203) semble donc être favorisée dans les solvants polaires. Nous allons examiner chacun des trois cas séparément.

- Cyclodécane.

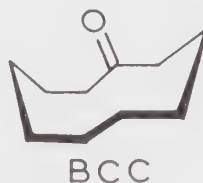
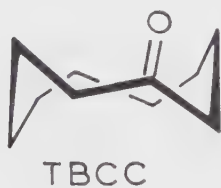
La conformation BCB est admise pour le cyclodécane lui-même et pour un grand nombre de dérivés dans la mesure où il n'y a pas un groupement trop volumineux dans une position intraannulaire (voir chap. I, fig. 19). Nous allons prendre en considération les trois conformations BCB possibles :



La conformation BCB 3 est celle qui est préférée par ALLINGER (37) sur la base des calculs d'énergie et par ANET (73) sur la base des résultats de RMN, tandis que la conformation BCB 1 est préférée par ROBERTS (56). En ce qui nous concerne, la décomposition de la tosylhydrazone ayant la conformation BCB 1 conduirait exclusivement au cis cyclododécène. Nous pouvons donc l'exclure. Pour la même raison nous pouvons exclure la conformation BCB 2 qui présente en outre l'inconvénient de placer la fonction tosylhydrazone dans une position "angulaire". Enfin, dans le cas de la conformation BCB 3, l'abstraction de l'hydrogène en position α conduira au cis cyclododécène tandis que l'abstraction en α' conduira à l'isomère trans.

L'examen des modèles moléculaires montre que l'un des hydrogènes ($H_{\alpha'1}$) occupe une position intraannulaire très encombrée et que par conséquent il ne pourra être arraché par l'organolithien. L'encombrement au niveau des hydrogènes $H_{\alpha1}$, $H_{\alpha2}$ et $H_{\alpha'2}$ est comparable en première approximation bien, que l'approche de $H_{\alpha2}$ soit gênée par un hydrogène parallèle. Donc statistiquement si la conformation BCB 3 est effectivement celle de la cyclodécane on devrait s'attendre à obtenir les cyclodécènes cis et trans dans les proportions comprises entre 2/1 et 1/1. C'est sensiblement ce que l'on obtient lorsqu'on utilise le butyllithium dans l'hexane (cis/trans = 60/40). Par conséquent, nous adopterons la

conformation BCB 3 pour la tosylhydrazone de la cyclodécanone et pour la cétone elle même dans un solvant non polaire. Les résultats de la décomposition effectuée dans l'éther semblent montrer qu'il n'en est pas de même dans un solvant polaire. Nous remarquons tout d'abord que le rapport cis/trans varie très peu quand on augmente l'encombrement de la base : 28/72 pour le MeLi et 34/66 pour le BuLi. Ceci confirme donc que dans un solvant polaire les divers hydrogènes extraannulaires susceptibles d'être arrachés sont également accessibles et la décomposition dans ces conditions devrait également nous conduire à un rapport cis/trans compris entre 2/1 et 1/1. Or il n'en est rien puisque les proportions sont inversées : le rapport cis/trans est voisin de 1/2 dans les deux cas. Donc la tosylhydrazone de la cyclodécanone n'est pas exclusivement dans la conformation BCB 3 dans l'éther. La conformation TBC, qui est la moins énergétique après BCB (chap. I, fig. 16) (32) présente les mêmes caractéristiques c'est à dire qu'elle n'a pas une géométrie telle que le groupement carbonyle puisse être antipériplanaire avec les hydrogènes en α et en α' , condition indispensable pour obtenir un excès d'oléfine trans. Nous trouvons cette possibilité si on adopte la conformation TBCC, qui présente une différence d'énergie relativement faible avec la conformation BCB (3 Kcal/mole dans le cas de l'hydrocarbure) (32). Cette possibilité se retrouve dans la conformation BCC.

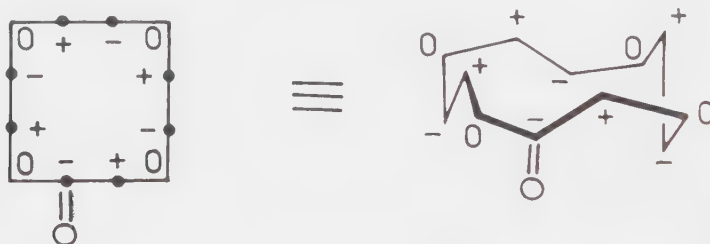


Bien que nos résultats ne nous permettent pas de trancher entre ces deux conformations, nous préférons la conformation TBCC. En effet, outre qu'elle est légèrement moins énergétique que la BCC (0,65 Kcal/mole), elle permet d'obtenir le trans cyclodécène dans une conformation tordue (T) qui est la plus stable (42) (voir chap. I, fig. 20).

La tosylhydrazone de la cyclodécane et par conséquent la cétone elle-même, adopte sans doute la conformation BCB 3 dans un solvant non polaire. Dans un solvant polaire il faut envisager un mélange de deux conformations : BCB 3 et probablement TBCC. Etant donné les approximations que nous avons faites nous ne tenterons pas de chiffrer les proportions relatives de ces deux conformations.

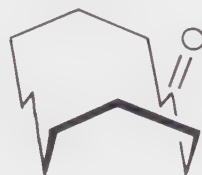
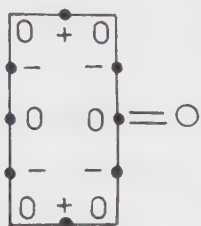
- Cyclododécane :

On prend la conformation "carrée" préconisée par de nombreux auteurs pour le cyclododécane (WIBERG (46), BIXON et LIFSON (33) par le calcul, DUNITZ (78) par RX, ANET (71) par RMN), comme base de travail. Cette conformation est également proposée par ANET pour la cyclododécane (73).



Dans cette conformation les positions + et - sont équivalentes par rapport aux positions 0. On a donc deux sortes de méthylènes : les CH_2 angulaires (positions 0) et les autres (+ et -). Si on place un groupement carbonyle en position angulaire il sera éclipsé avec deux hydrogènes portés par des carbones en α et α' . ALLINGER (37) a calculé qu'une telle conformation est plus énergétique que celle dans laquelle la fonction carbonyle est éclipsée par un groupement méthylène. Par conséquent pour la cyclododécane, si la conformation "carrée" est adoptée, le carbonyle sera dans une position + et -. Les 4 atomes d'hydrogène en α et α' de la fonction tosylhydrazone présentent un encombrement stérique analogue (sur un modèle moléculaire) et pourront tous être arrachés ainsi facilement par l'organolithien. On devrait donc avoir un mélange approximativement équimoléculaire de cyclododécènes cis et trans. C'est la tendance que l'on observe lors de la décomposition de la tosylhydrazone de la cyclododécane par le BuLi

dans l'hexane (cis/trans = 40/60). Par contre ce n'est plus du tout le cas lorsque la décomposition a lieu dans l'éther : le rapport cis/trans varie de 8/92 à 12/88 selon l'organolithien utilisé. Cela nous amène à envisager l'existence d'une autre conformation qui aurait au niveau du carbonyle et des hydrogènes en α et α' la stéréochimie "O inside" préconisée par PRELOG (203) et qui favorise la formation de la double liaison trans. Dans cette optique, la conformation rectangulaire proposée par DALE (14) pour la tétraméthyl 5,5,9,9 cyclododécanone semble beaucoup plus plausible.



Quel que soit l'hydrogène arraché en α ou en α' de la fonction tosylhydrazone, l'oléfine obtenue aura la stéréochimie trans. On note au passage que l'on peut éliminer catégoriquement pour la cyclododécanone la conformation "triangulaire" envisagée par DALE (14) pour l'homologue tétraméthylé et rejetée uniquement sur la base des interactions H-H transannulaires. Cette conformation conduirait au cis cyclododécène exclusivement.

Le rapport cis/trans n'est pas modifié quand on utilise le MeLi ou le BuLi. Donc l'encombrement en α et α' de la fonction tosylhydrazone est identique, ce qui est le cas pour la forme "rectangulaire", qui est symétrique par rapport à un plan. Nous adopterons donc cette conformation (préférentiellement mais non exclusivement) pour la cyclododécanone dans un solvant polaire.

En conclusion on peut admettre que la cyclododécanone existe sous forme d'un équilibre entre les conformations "carrée" et "rectangulaire". La première est favorisée dans un solvant non polaire tandis que la seconde est favorisée dans un solvant polaire.

- Cycloundécanone :

Il y a très peu de résultats dans la littérature en ce qui concerne le cycle à 11 carbones si ce n'est les travaux de BIXON et LIFSON (33) (calculs d'énergie) pour le cycloundécane lui-même et l'approche d'ANET (71) (RMN). Le rapport cis/trans des oléfines que nous avons obtenues en milieu polaire (10-15% cis contre 85 à 90% de trans), montre que la conformation de la cycloundécanone, tout au moins au voisinage immédiat de la fonction cétone est plus proche de la cyclododécanone que de la cyclodécane. Donc nous avons adopté comme base de travail, une conformation "O inside" pour la fonction cétone. En essayant de conserver à la molécule une certaine symétrie, nous obtenons une conformation très semblable à celle proposée par BIXON et LIFSON (33) pour le cycloundécane à partir des calculs de conformation :



On voit aisément sur un modèle que la fonction carbonyle ne peut occuper que deux des onze positions possibles. Ce sont les deux seules positions telles qu'il y ait alternance des signes (en tenant compte du 0) sur les cinq carbones concernés : carbone portant l'oxygène, carbones en α et α' et en β et β' . Cette conformation explique la formation préférentielle de trans cycloundécène dans un solvant polaire. En effet, en plaçant la fonction cétone sur tout autre carbone que ceux marqués A et B on obtient un mélange d'oléfines cis et trans. Cette autre position serait moins défavorisée dans les solvants non polaires. Dans ce cas et contrairement aux cycles à 10 et 12 carbones il semble qu'une conformation unique puisse expliquer nos résultats. Dans l'état actuel des connaissances au sujet de ce cycle il serait prématuré de faire des propositions se restreignant à une seule conformation. Nous retiendrons simplement que la conformation

proposée est sans doute présente, surtout dans les solvants polaires, et que l'influence du solvant est moins sensible que dans les cycles à 10 et 12 carbones.

3. Tosylhydrazones conduisant essentiellement à l'oléfine cis

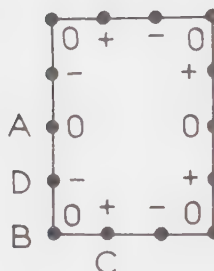
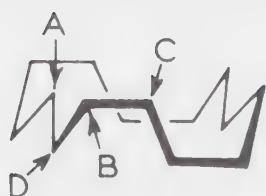
Ce sont les tosylhydrazones des cétones de 13 à 15 atomes de carbone. C'est sans doute le groupe qui, actuellement encore, est le moins connu et présente le plus de difficultés : pour les cétones correspondantes il n'y a dans la littérature que très peu de résultats quant à la conformation. En particulier nous n'avons trouvé aucun travail sur les calculs de conformation non seulement pour les cétones mais également pour les hydrocarbures. Les seuls résultats obtenus dans cette série l'étant pour le cyclo-tétradécane (12) et la cyclotétradécane-1,8 (84), c'est par ce cycle que nous commencerons notre discussion.

- Cyclotétradécane.

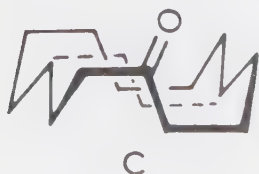
Ce cycle a un comportement particulier. Les proportions d'oléfines cis et trans sont les mêmes lorsqu'on utilise le MeLi dans l'éther ou le BuLi dans l'hexane. Il semble que l'influence du solvant et de la base se compensent mutuellement. Si on considère que les proportions d'oléfines cis/trans varient peu de toute façon, le cyclotétradécane adopte donc quel que soit le solvant une conformation préférentielle. Nous retiendrons également, que de tous les cycles que nous avons étudiés jusqu'à présent, c'est celui qui présente la plus faible chaleur de combustion par groupe méthylène (16) et que c'est également le seul qui, selon DALE (11), est exempt de contraintes.

Le cristal de cyclotétradécane a été étudié par rayons X (11), et par RMN (71) et dans les deux cas la conformation "rectangulaire" est proposée. Mais si DALE a montré par IR (83) que le cyclotétradécane est conformationnellement homogène, ANET (71) dans son étude par RMN du ^{13}C admet l'existence de 2 conformations à très basse température (-160°).

Nous adopterons comme hypothèse de travail la conformation "rectangulaire" :



Nous distinguons dans cette conformation quatre types de méthylènes que nous noterons A,B,C,D. Nous noterons au passage la grande ressemblance de cette conformation avec la conformation BCB du cyclodécane et l'analogie des proportions des oléfines cis et trans obtenues dans l'hexane ($\frac{\text{cis}}{\text{trans}} = \frac{60}{40}$ pour le cyclodécane et $\frac{79}{21}$ pour le cyclotétradécane). Nous éliminons d'emblée les positions A et B pour situer la position du groupement carbonyle. Dans le premier cas on aurait exclusivement de l'oléfine trans et dans le second cas de l'oléfine cis. En outre, dans ce dernier cas la fonction carbonyle serait située dans un "coin" ce qui est défavorisé (37). Il nous reste à choisir entre les conformations C et D.



Dans les deux cas, l'oléfine cis (produit majeur) est formée par arrachement d'un hydrogène dans une position angulaire. Nous choisirons la conformation C pour deux raisons :

- les résultats que nous avons obtenus nous montrent une analogie avec la conformation du cyclodécane dans l'hexane, plutôt qu'avec les conformations du cyclododécane,

- les proportions d'oléfines cis et trans sont très proches pour les cycles à 13, 14 et 15 carbones. Par conséquent, cela suggère la présence du même motif conformationnel au niveau du site réactionnel.

- Cyclotridécanone et cyclopentadécanone.

Il ne semble pas possible de pouvoir prendre position pour ces cycles, pour lesquels il n'y a dans la littérature aucune indication. Néanmoins, comme nous venons de le voir, la similitude des résultats obtenus pour les cycles à 13, 14 et 15 suggère une grande ressemblance de ces cycles, tout au moins au niveau du site réactionnel. En l'état actuel des connaissances sur la conformation des grands cycles, il ne nous semble pas possible de faire des propositions plus précises.

4. Cyclododécanones substituées.

- Méthyl-1 cyclododécanone.

Le rapport cis/trans des oléfines est absolument comparable à celui des oléfines non substituées. Le produit nettement majeur est le trans méthyl-3 cyclododécène. Les deux types de conformation "carrée et rectangulaire" envisagés précédemment peuvent être acceptés, l'hydrogène arraché étant un de ceux portés par le carbone ne portant pas le groupement méthyle (202).

La conformation "carrée" présente de plus l'avantage de placer le groupement méthyle sur un carbone "angulaire". Mais il semble que cette condition ne soit pas absolue. En effet, lors de la décomposition en présence de BuLi/Hexane, on obtient un mélange cis/trans $\sim$ 40/60 analogue à celui de la cétone non méthylée. Cela nous impose, dans ce solvant, un mélange de deux conformations carrées, différentes par la position du méthyle. Il paraît délicat de proposer des proportions pour chacune de ces conformations. Donc l'introduction d'un groupement méthyle en α de la fonction tosylhydrazone ne fait que compliquer le problème, en ce sens qu'elle augmente le nombre de conformations possibles, au lieu

de restreindre ce nombre en adoptant une position particulière en coin.

- Spiro (11,2) tétradécanone-2.

On se trouve dans le même cas que précédemment, mais le problème se pose avec plus d'acuité. On pouvait espérer que le groupement cyclopropanique, très semblable à un groupement gem diméthyle se place dans un "coin", quelle que soit la nature du solvant. Or il n'en est rien puisqu'on obtient dans l'hexane 20% d'oléfine cis qui provient forcément de la conformation "carrée" ayant le cyclopropane dans une position (+) ou (-).

- Cyclododécadien-4,8 one.

Cet exemple montre bien l'influence de la conformation sur la décomposition des tosylhydrazones de grands cycles : on obtient essentiellement les isomères cis alors que pour le cycle saturé on obtenait essentiellement l'isomère trans.

La décomposition des tosylhydrazones des cyclanones par les organolithiens à température ambiante, mettant en jeu un mécanisme anionique, nous a permis de mettre en évidence l'influence de la taille du cycle sur les proportions d'oléfines cis et trans obtenues. Quoiqu'il soit difficile de déduire la conformation des tosylhydrazones de départ à partir de la stéréochimie des oléfines qui se forment, nous avons pu montrer que la conformation joue un rôle essentiel. Les tosylhydrazones des cétones cycliques (et par conséquent les cétones elles mêmes) peuvent être divisées en trois groupes :

- celles ayant 7, 8 et 9 atomes de carbone, pour lesquelles la contrainte du cycle impose la stéréochimie cis à l'oléfine formée, quel que soit le solvant utilisé.

- celles ayant 10, 11 et 12 atomes de carbone, pour lesquelles la nature du solvant joue un rôle important. Elles se caractérisent, dans les solvants polaires, par une conformation "O inside" c'est à dire une conformation antipériplanaire du

carbonyle et des hydrogènes en α . Ce caractère est moins marqué dans les solvants non polaires et cela se traduit par une augmentation de la proportion d'oléfine cis obtenue, sans pour autant que celle-ci devienne prépondérante.

- enfin les cétones ayant 13, 14 et 15 atomes de carbone qui conduisent préférentiellement à l'oléfine cis et pour lesquelles nous avons suggéré une conformation du type 94 (voir p. 97, fig. 14) au voisinage du site réactionnel.

Dans l'ensemble, les résultats que nous avons obtenus par cette méthode, basée sur la réactivité, sont en accord avec ceux obtenus par des méthodes théoriques ou spectroscopiques (voir chap. 1)

Nous avons pu montrer également que la nature du solvant a une influence sur la conformation des tosylhydrazones dans la série des cycles moyens et des grands cycles. Cette influence se manifeste particulièrement pour les cycles à 10, 11 et 12 atomes de carbone.

Par contre on peut estimer que la nature de l'organolithien ne joue qu'un rôle minime. Ceci est reflété par le rapport des oléfines cis et trans.

Enfin l'introduction de substituants en série cyclodécannique ne nous a pas donné les résultats escomptés. Nous retiendrons toutefois la méthode synthétique puisque nous pouvons préparer ainsi, avec des rendements convenables, des oléfines α cyclopropaniques spiranniques.

Dans le chapitre V nous allons étudier la décomposition de ces tosylhydrazones dans des conditions protonantes et non protonantes, favorisant respectivement un mécanisme cationique et carbénique.

CHAPITRE V

DECOMPOSITION DES TOSYLHYDRAZONES DES CETONES CYCLIQUES

EN MILIEU PROTONANT ET NON PROTONANT

Nous avons vu dans le chapitre précédent l'influence de la taille du cycle (et par conséquent de la conformation), ainsi que divers substituants, sur la décomposition par les organolithiens en excès, des tosylhydrazones des cétones cycliques de 7 à 15 carbones.

Nous nous proposons d'étudier l'influence de ces différents facteurs dans le cas où la réaction évolue par un intermédiaire cationique ou carbénique, que nous avons fait intervenir en utilisant la réaction de BAMFORD et STEVENS (113). Celle-ci est très sensible aux conditions expérimentales (nature du solvant, nature et concentration de la base) (voir chap. II). D'une manière générale les solvants non protonants favorisent un intermédiaire carbénique, par contre les solvants protonants sont utilisés lorsqu'on veut passer par un intermédiaire cationique.

Alors que la décomposition des tosylhydrazones en présence d'une base et dans un milieu non protonant est devenue une

méthode générale de préparation des carbènes (114,115), cette même décomposition en milieu protonant est beaucoup moins utilisée.

Quelle que soit la nature du solvant utilisé, il peut y avoir compétition entre une réaction intramoléculaire qui conduit à des hydrocarbures et une réaction intermoléculaire qui conduit à des composés divers (azines, éthers, étheralcools, etc...). Nous allons étudier séparément ces deux types de réactions.

REACTIONS CONDUISANT A DES HYDROCARBURES

I. INTRODUCTION.

Nous avons décrit, dans le chapitre II, les mécanismes de décomposition des tosylhydrazones en milieu protonant et non protonant. Nous allons rappeler brièvement ces mécanismes.

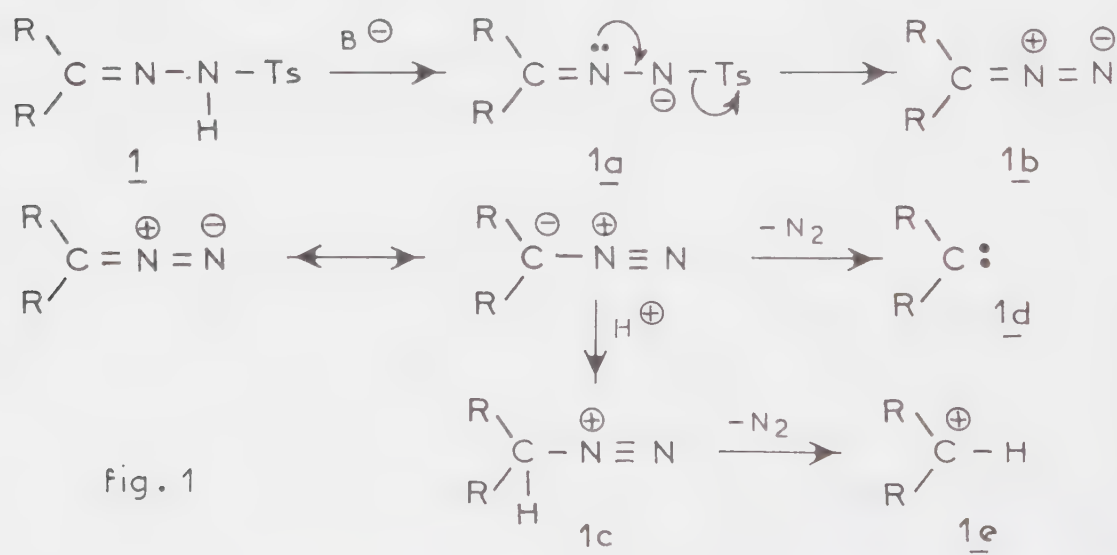


fig. 1

L'étape lente est la formation du composé diazo et c'est à ce stade qu'intervient le facteur "pouvoir protonant" du solvant. Si ce facteur est faible, le composé diazo perd une molécule d'azote et conduit à un carbène, alors que s'il est élevé, le composé diazo intermédiaire est protoné et donne un ion diazonium qui évolue vers un carbocation par perte d'azote.

Les différents exemples que nous avons examinés dans l'étude de la décomposition de BAMFORD et STEVENS (chap. II), ont montré que les deux mécanismes : carbénique et cationique sont généralement en compétition, mais que l'un d'eux peut devenir nettement prédominant par rapport à l'autre, si on choisit judicieusement les conditions expérimentales.

Nous adopterons comme hypothèse de travail, qu'en présence d'un excès de base, la décomposition des tosylhydrazones se fait par l'intermédiaire d'un carbène dans un solvant non protonant et par l'intermédiaire d'un carbocation dans un solvant protonant (116).

- Conditions non protonantes - Intermédiaire carbénique.

Le carbène ainsi formé peut évoluer intramoléculairement selon diverses voies : insertion dans une liaison C-H, insertion dans une liaison C-C, addition à une double liaison. Nous nous occuperons uniquement des réactions d'insertion.

Notons que l'insertion d'un carbène dans une liaison C-H ou C-C en α correspond respectivement à une migration d'hydrogène ou de carbone. C'est pourquoi nous utilisons parfois dans la suite de la discussion le terme de migration.

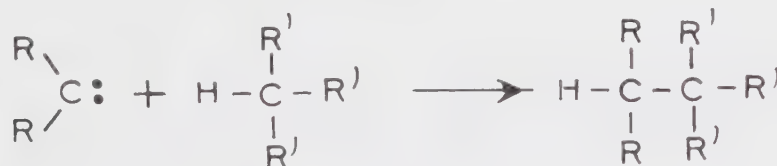
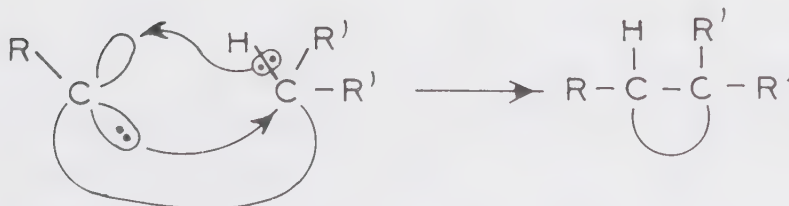
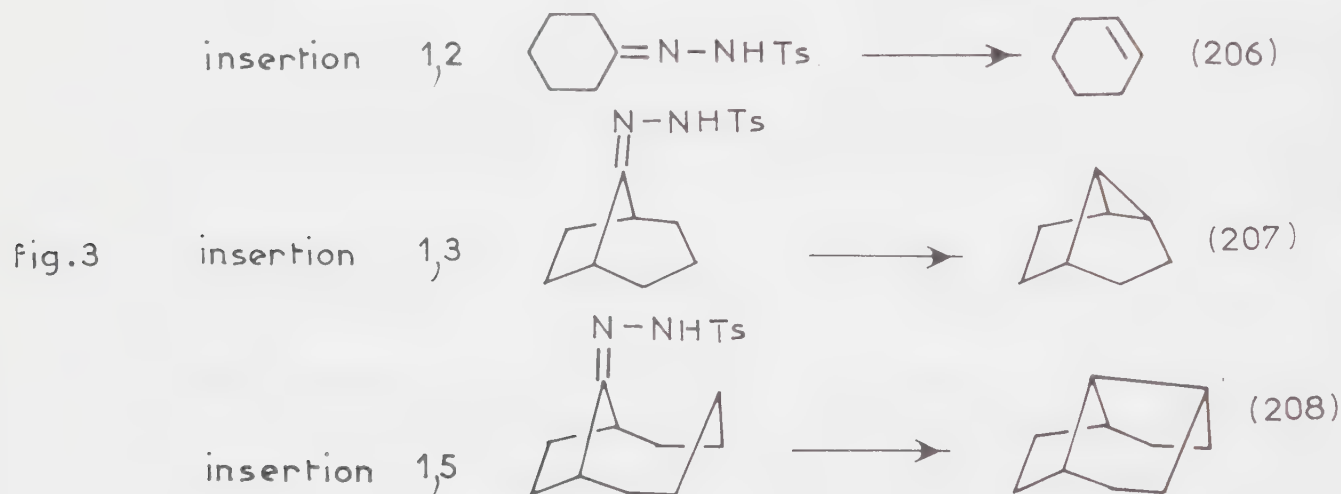


fig. 2



Nous verrons plus loin que le carbène peut avoir une structure de triplet dans des conditions particulières. Cette structure triplet se comporte comme un biradical. Nous pensons qu'elle n'intervient pas dans les conditions où nous opérons (204,205).

L'hydrogène qui migre pourra être porté par un carbone en α , β , etc... par rapport au carbène. On aura alors une insertion 1,2 1,3 ou 1,n selon le cas. Généralement les diverses insertions possibles sont en compétition et donnent lieu à l'obtention d'un mélange d'oléfines et de composés saturés. Néanmoins nous allons illustrer ces diverses insertions avec des exemples qui conduisent à des produits uniques :



Ce sont les insertions 1,3 et 1,n qui ont été plus abondamment étudiées, étant donné qu'elles permettent d'obtenir des molécules polycycliques contraintes.

- Conditions protonantes. Intermédiaire cationique.

Dans des conditions protonantes, le carbocation obtenu évolue intramoléculairement pour donner une oléfine. Selon la nature du substrat, l'élimination sera précédée ou non par une transposition du squelette. L'exemple typique de ce genre de transposition est l'obtention de camphène par décomposition de la tosylhydrazone du camphre dans l'éthylène glycol (voir chap. II, fig. 6). On peut également citer le fort pourcentage d'oléfines transposées obtenues lors de la décomposition de la tosylhydrazone du diméthyl-2,2 propanal dans des solvants ayant un fort pouvoir protonant (chap. II, fig. 28). Néanmoins, il peut y avoir, dans certains cas particuliers formation de composés cyclopropaniques saturés par un intermédiaire cationique. (chap. II, fig. 16, 17).

II. CHOIX DES CONDITIONS.

- Décomposition en milieu non protonant :

Nous avons choisi de préparer les carbènes "in situ" sans isoler les diazocyclanes intermédiaires. Nous avons réalisé les décompositions des tosylhydrazones dans le diglyme, à 140° en présence de méthylate de sodium.

Nous avons utilisé le diglyme comme solvant parce qu'il a une polarité moyenne intermédiaire entre les solvants non polaires (hydrocarbure) et polaires (DMF) (120).

Comme base nous avons préféré le méthylate de sodium à l'hydrure ou l'amidure de sodium (et à toute base aussi forte en général) pour éviter toute compétition possible avec un mécanisme anionique conduisant exclusivement aux cycloalcènes (voir chap. IV). Nous l'avons préféré aux alcoolates plus lourds parce que le méthanol est plus facilement éliminé que les autres alcools. Nous n'avons pas utilisé les hydrures métalliques (LiAlH_4 , etc...) pour éviter une compétition avec la réduction de CAGLIOTTI (130) qui conduit à des hydrocarbures saturés. Nous avons utilisé deux équivalents de base pour un équivalent de tosylhydrazone afin que la réaction soit complète, mais également parce qu'un défaut de base peut modifier considérablement le mécanisme de la réaction et favoriser un mécanisme cationique (120) (voir chap. II, fig. 6).

- Décompositions en milieu protonant.

Nous avons procédé de façon identique. Nous avons conservé le méthylate de sodium comme base et comme précédemment nous l'avons utilisé en excès de façon à obtenir une décomposition totale de la tosylhydrazone. Nous avons choisi l'éthylène-glycol comme solvant parce que c'est un très bon donneur de protons ($\text{PE} = 32,3$; chap. II, fig. 28) et qu'il a un point d'ébullition suffisamment élevé. De plus il est très soluble dans l'eau, ce qui permet de l'éliminer facilement au moment de l'extraction. Nous avons obtenu de meilleurs rendements en hydrocarbures en faisant les décompositions entre 100 et 140°.

Nous avons traité dans les conditions que nous venons de décrire les tosylhydrazones des cyclanones de 7 à 15 atomes de carbone ainsi que deux cyclododécanones substituées en α . Nous avons également décomposé dans des conditions "aprotiques" la tosylhydrazone du cyclododécanecarboxaldéhyde.

Nous avons étudié successivement l'influence de la taille du cycle et des substituants :

- sur la nature des composés obtenus,
- sur les proportions d'oléfines et de composés bicycliques
- sur le rapport cis/trans des oléfines.

Nous comparerons l'influence de ces différents facteurs dans le cas des décompositions réalisées en milieu protonant ou non protonant.

III. DECOMPOSITION DES TOSYLHYDRAZONES CYCLIQUES.

Quelques unes de ces décompositions ont déjà été décrites par FRIEDMAN et SHECHTER* (206) sous forme de publication préliminaire mais elles ne concernent que les cycles de 7 à 10 carbones (solvant non protonant). COPE* et coll. (209) ont également décomposé les tosylhydrazones de la cyclooctanone et de la cyclodécanone dans des solvants protonants et non protonants. Nous avons repris ces expériences dans les conditions décrites ci-dessus afin d'avoir des résultats homogènes dans toute la série des cycles (solvant, concentration en base, température). Cela nous était d'ailleurs nécessaire pour étudier la compétition entre réactions conduisant à des hydrocarbures et réactions conduisant à d'autres composés. Ce dernier type de réaction n'était pas pris en considération par les auteurs cités (206, 209).

* Nous donnerons en appendice les résultats de ces auteurs comparés aux nôtres.

1. Résultats.

En ce qui concerne les réactions conduisant à des hydrocarbures nous avons obtenu trois types de composés : des oléfines, des composés cyclopropaniques et des composés bicycliques. La décomposition des tosylhydrazones de cyclanones peut donc se schématiser ainsi :

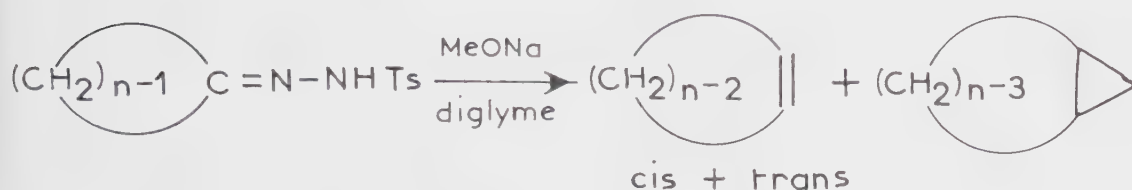
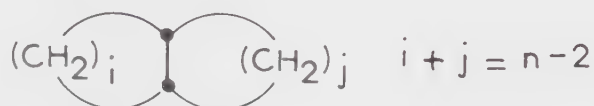


Fig. 4



La nature des composés obtenus est explicitée dans la fig. 5 (p. 119 et 120).

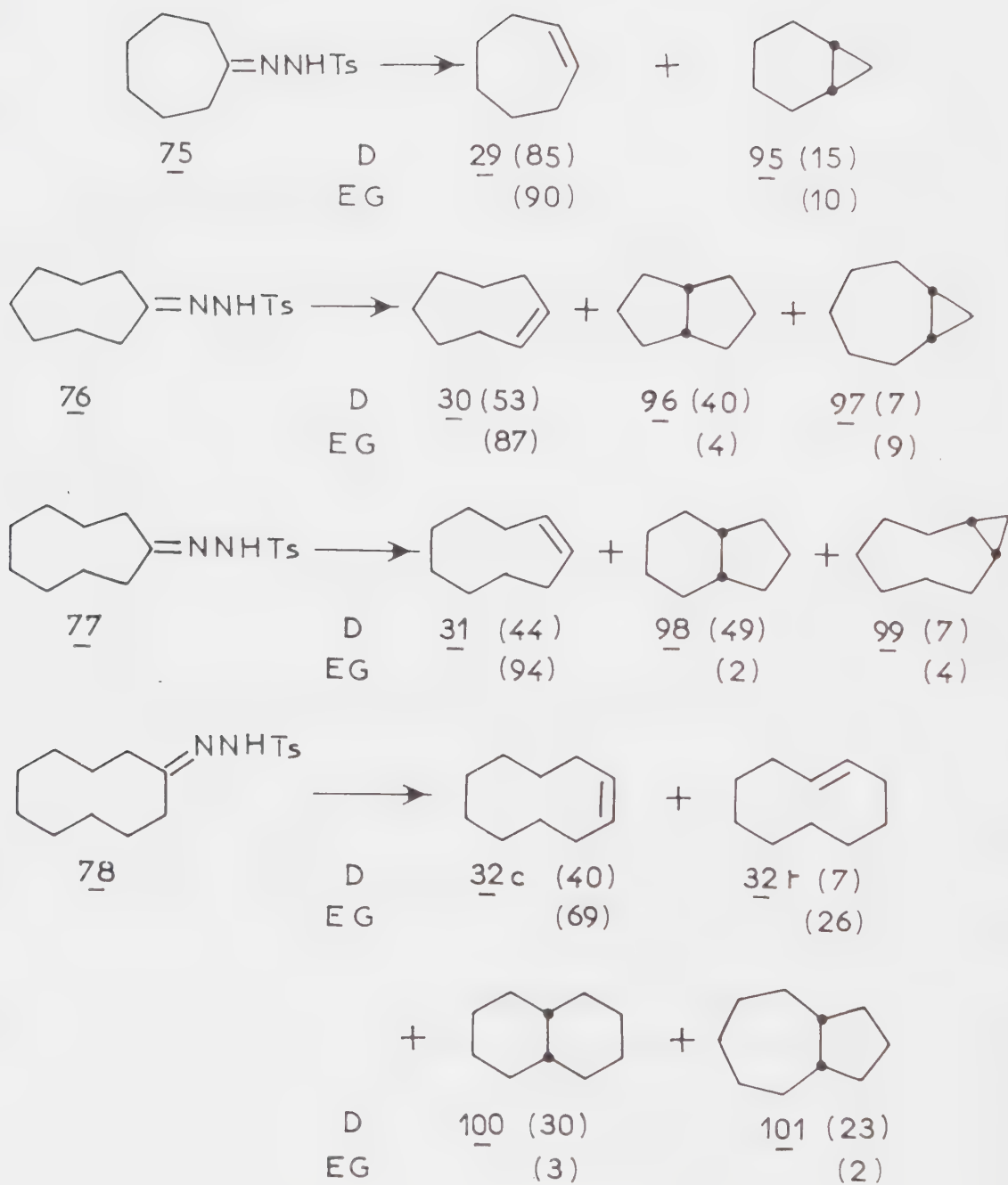
2. Identification des produits de décomposition.

Nous avons identifié les oléfines 29 à 37 par comparaison des spectres IR et de RMN et des temps de rétention en CPV avec ceux d'échantillons obtenus par décomposition des tosylhydrazones 75 à 83 par les organolithiens (chap. IV, tableau 2).

Les composés cyclopropaniques 95, 97 et 99 ont été préparés indépendamment, les deux premiers par réaction de SIMMONS-SMITH (192) sur le cyclohexène et le cycloheptène, le troisième par réduction par LiAlH_4 (210) du cis dibromo-9,9 bicyclo (6,1,0) nonane 38.

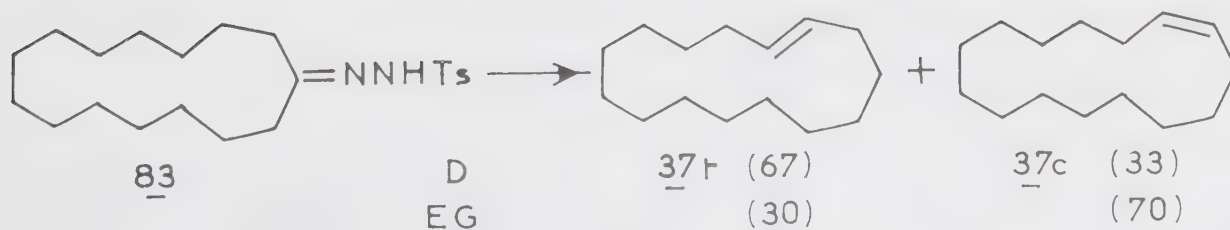
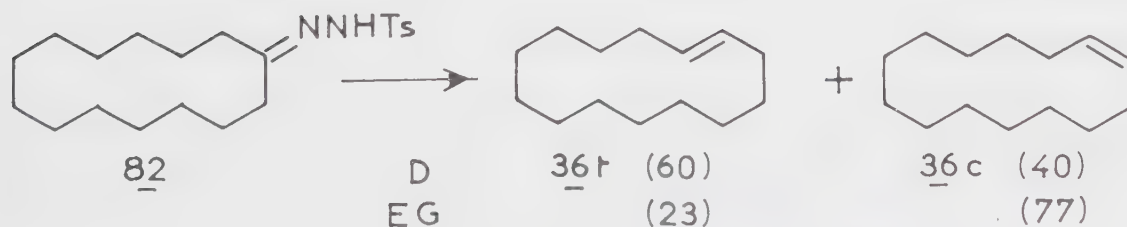
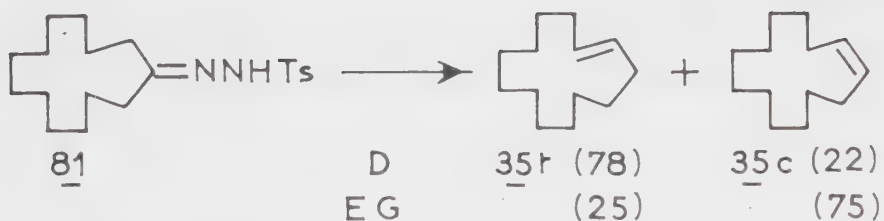
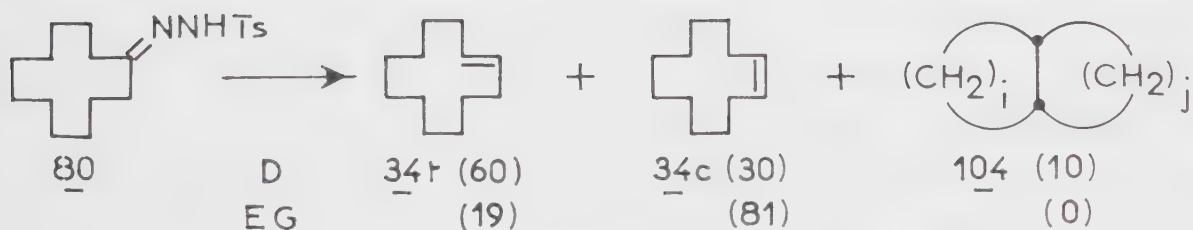
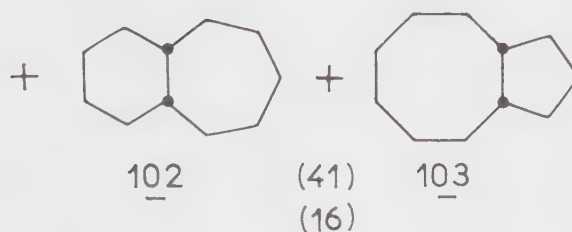
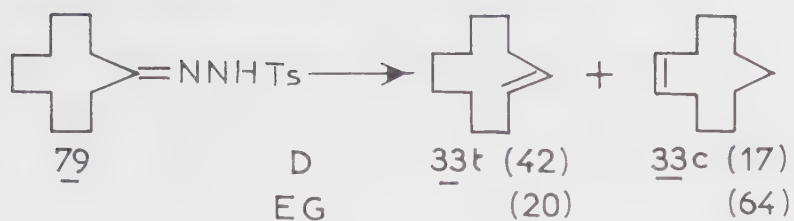
Le bicyclo (4,3,0) nonane 98 (hydrindane) et le bicyclo (4,4,0) décane 100 (décaline) sont commerciaux (mélange cis/trans).

fig. 5



D = diglyme
EG = éthylèneglycol

Fig.5 suite



D = diglyme
 EG = éthylène glycol

Nous avons séparé les bicycloundécane 102 et 103 des cycloundécènes cis et trans 33 par chromatographie sur colonne de silice. Nous avons pu mettre en évidence la présence des deux composés bicycliques isomères 102 et 103 sur une colonne capillaire (carbowax 20M, 50 m). Il ne nous a pas été possible de les séparer par chromatographie préparative. Grâce à un échantillon de 102 (mélange cis/trans) qui nous a été fourni par le Professeur GRANGER, nous avons pu contrôler la présence de 102 cis et l'absence de 102 trans dans le milieu. En conséquence nous attribuons au second composé bicyclique 103 la structure bicyclo (6,3,0) undécane cis, de préférence à bicyclo (7,2,0) ou (8,1,0) undécane. En effet les bicyclo (n,2,0) alcanes ne sont pas formés dans des réactions carbéniques et les données spectroscopiques du mélange 102 + 103 ne mettent pas en évidence la présence de protons cyclopropaniques.

Nous avons séparé le composé bicyclique 104 des cyclo-dodécènes 34 par chromatographie sur colonne de silice. L'analyse des spectres IR, de RMN et de masse nous permet de préciser qu'il s'agit d'un bicyclo (m,n,0) dodécane ($M/e^+ = 166$, absence de protons vinyliques). Mais nous ne pouvons trancher entre les trois composés bicycliques ci-dessous :



Nous avons exclu le bicyclo (8,2,0) dodécane parce que les cycles cyclobutaniques ne se forment pas dans ce genre de réaction. Le bicyclo (9,1,0) dodécane que nous avons préparé par ailleurs, par réaction de SIMMONS-SMITH sur le cycloundécène 33 n'est pas non plus présent dans le milieu.

Nous allons examiner plus en détail les résultats de ces décompositions en milieu non protonant et protonant.

3. Décompositions en milieu non protonant (diglyme).

Les rendements en hydrocarbures oscillent autour de 50%. Nous allons examiner les proportions des différents types de composés (oléfines, composés cyclopropaniques ou bicycliques) pour chaque tosylhydrazone cyclique. Ces proportions sont décrites dans le tableau 1.

Tosylhydrazone	<u>75</u>	<u>76</u>	<u>77</u>	<u>78</u>	<u>79</u>	<u>80</u>	<u>81</u>	<u>82</u>	<u>83</u>
nombre d'atomes de carbone dans le cycle n	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Rendement total en hydrocarbures %	40	45	54	55	36	25	58	48	44
Proportion d'insertion 1,2 (oléfines)	85	53	44	47	59	90	100	100	100
Proportion d'insertion 1,3 (composés cyclopropaniques)	15	7	7	—	—	—	—	—	—
Proportion d'insertion 1,n (composés bicycliques)	0	40	49	53	41	10	—	—	—

Tableau 1

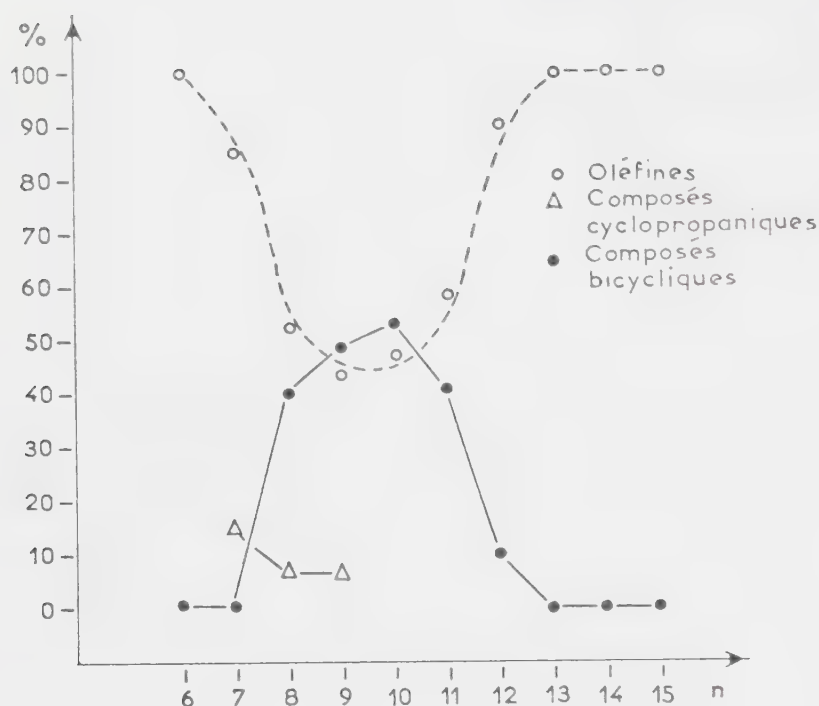
Dans la fig. 6 (p.123), nous avons tracé les courbes donnant, en fonction de la taille du cycle, les pourcentages de chacune de ces catégories de composés (par rapport au pourcentage global en hydrocarbures). Nous remarquons que :

- les composés bicycliques cyclopropaniques résultant d'une insertion 1,3 ne sont obtenus que pour les cycles ayant 7, 8 et 9 carbones et ce sont toujours des produits mineurs (7 à 15%).

- les composés bicycliques résultant d'une insertion transannulaire sont présents pour les cycles ayant de 8 à 12 atomes de carbone. Ce sont les produits majeurs quand le cycle a 9 et 10 carbones (49-53%) et ils sont néanmoins obtenus en quantité appréciable pour les cycles à 8 et 11 atomes de carbone (40-41%).

fig. 6

n : nombre d'atomes de carbone dans le cycle.



- les oléfines sont les seuls produits obtenus à partir du cycle à treize carbones. Il en est de même pour le cyclohexane (206). La proportion d'oléfine est bien entendu la plus faible dans les cycles ayant 9 et 10 carbones.

- tous les composés bicycliques obtenus ont la stéréochimie cis au niveau de la jonction du cycle.

Nous avons tracé sur la figure 7 (p. 124), la courbe donnant les proportions de composés bicycliques (cyclopropaniques ou non) par rapport à l'ensemble des hydrocarbures, en fonction de la taille du cycle. Cette courbe présente une similitude frappante avec celle qui donne l'excès d'énergie des cycles par rapport aux chaînes linéaires calculé à partir de la chaleur de combustion des cycloalcanes correspondants selon COOPS et coll. (16). L'allure de ces courbes met en évidence le comportement particulier des cycles de 8 à 11 atomes de carbone inclus que l'on classe dans la catégorie des cycles moyens (211) par opposition aux cycles communs (5-7 carbones) et aux grands cycles (12 carbones et au delà). Nous voyons que le cycloheptane et le cyclododécane ne peuvent être inclus dans cette catégorie. Ces expériences confirment

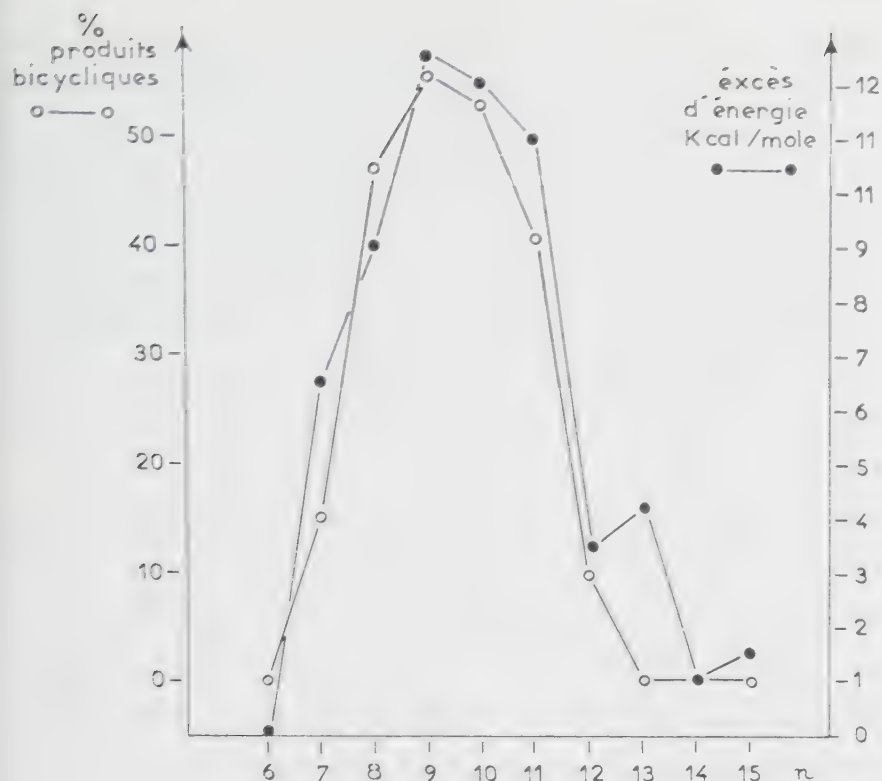


fig. 7

n : nombre d'atomes de carbone dans le cycle.

l'existence de conformations préférentielles pour les cycles moyens et mettent en évidence la proximité des carbones transannulaires.

Nous nous sommes proposés également de comparer les proportions relatives d'oléfines cis et trans obtenues lors de ces décompositions en fonction de la taille du cycle. (cis + trans = 100%).

nombre d'atomes de carbone dans le cycle n	7	8	9	10	11	12	13	14	15
oléfines $\frac{\text{cis}}{\text{trans}}$	$\frac{100}{0}$	$\frac{100}{0}$	$\frac{100}{0}$	$\frac{85}{15}$	$\frac{29}{71}$	$\frac{33}{67}$	$\frac{22}{78}$	$\frac{40}{60}$	$\frac{33}{67}$

Tableau 2

Nous remarquons que les oléfines cis sont les seules obtenues pour les cycles ayant 7, 8 et 9 atomes de carbone. Le trans cyclodécène est obtenu en faibles proportions. Nous observons une modification brutale de ces proportions entre les cycle à 10 et 11 carbones. Il semble que l'on s'oriente à partir du cycle

à onze carbones vers une répartition cis/trans des oléfines voisine de 1/2. Ce rapport (33/67) est effectivement obtenu pour les cyclo-dodécènes et les cyclopentadécènes. Le maximum d'isomère trans étant obtenu pour le cycle à 13 carbones. Nous remarquons une grande analogie avec la décomposition, en milieu non protonant, des tosylhydrazones aliphatiques. Par exemple, le rapport cis/trans des pentènes-2 et des butènes-2 obtenus lors de la décomposition des tosylhydrazones de la pentanone-3 (212) et de la butanone-2 (213) est respectivement 27/73 et 30/70

4. Décomposition en milieu protonant (éthylèneglycol).

Les rendements en hydrocarbures sont plus faibles en moyenne que ceux obtenus lors des décompositions en milieu non protonant, en accord avec une tendance observée généralement. Il varient de 30 à 50% selon les cas. Cependant les proportions des divers produits (oléfines, bicycliques) sont totalement différentes de celles que nous avons observées précédemment.

Tosylhydrazone	<u>75</u>	<u>76</u>	<u>77</u>	<u>78</u>	<u>79</u>	<u>80</u>	<u>81</u>	<u>82</u>	<u>83</u>
nombre d'atomes de carbone dans le cycle n	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Rendement total en hydrocarbures %	31	38	36	30	33	54	38	44	30
oléfines	90	87	94	95	84	100	100	100	100
composés cyclopropaniques	10	9	4	—	—	—	—	—	—
composés bicycliques	—	4	2	5	16	—	—	—	—

Tableau 3

On constate une nette diminution des proportions de composés bicycliques par rapport à ce qu'on avait observé en milieu non protonant. Cette diminution est particulièrement sensible dans le cas des cycles ayant de 8 à 10 carbones. Paradoxalement la tosylhydrazone de la cycloundécane conduit à un pourcentage relativement élevé en composés bicycliques.

En ce qui concerne les proportions des oléfines cis et trans on observe une nette prédominance de l'isomère cis quelle que soit la taille du cycle.

nombre d'atomes de carbone dans le cycle	n	7	8	9	10	11	12	13	14	15
oléfines $\frac{\text{cis}}{\text{trans}}$		$\frac{100}{0}$	$\frac{100}{0}$	$\frac{100}{0}$	$\frac{73}{27}$	$\frac{76}{24}$	$\frac{81}{19}$	$\frac{75}{25}$	$\frac{77}{23}$	$\frac{70}{30}$

Tableau 4

Dans ces conditions, les tosylhydrazones cycliques se distinguent des tosylhydrazones aliphatiques pour lesquelles on observe une prédominance de l'isomère trans : le rapport cis/trans des pentènes-2 et des butènes-2 obtenus par décomposition des tosylhydrazones de la pentanone-3 (212) et de la butanone-2 (214) sont respectivement 42/58 et 44/56.

IV. DECOMPOSITION DES TOSYLHYDRAZONES SUBSTITUEES EN SERIE CYCLODODECANIQUE.

Les travaux de COPE (215) sur la décomposition, en milieu non protonant, des tosylhydrazones des phényl-2 et 3 cyclooctanones et de la phényl-5 cyclodécanone ont montré que la présence d'un substituant sur le cycle diminue considérablement la proportion des composés bicycliques par rapport aux oléfines. La présence d'un substituant en α de la fonction tosylhydrazone peut également modifier la facilité d'abstraction des hydrogènes (tertiaire et secondaires) et on peut éventuellement s'attendre à une modification de la répartition cis/trans des oléfines.

Nous avons effectué une étude sur le cycle à 12 carbones, d'une part parce que l'on obtient une proportion élevée d'oléfines, d'autre part parce que les cétones nécessaires sont facilement accessibles. Nous avons décomposé les tosylhydrazones de la méthyl-2 cyclododécanone et de la spiro (11,2) tétradécanone-2. Cette dernière décomposition présente également un intérêt du point de vue synthétique.

Enfin, le cycle à douze carbones ne donnant pas (ou peu) de réactions transannulaires, nous avons pensé rapprocher les sites réactifs, en plaçant le carbène sur une position exocyclique. Nous avons donc décomposé dans des conditions non protonantes, la tosylhydrazone du cyclododécanecarboxaldéhyde. Ce travail ne nous a pas donné les résultats escomptés mais nous a permis de comparer le comportement du carbène correspondant avec les homologues inférieurs.

1. Tosylhydrazone de la méthyl-2 cyclododécanone. 84.

Nous avons réalisé cette décomposition en milieu protonant (éthylène glycol) et non protonant (diglyme). Nous obtenons dans les deux cas un mélange des méthyl-1 et méthyl-3 cyclododécènes (fig. 8). Les proportions de ces divers produits sont décrites dans le tableau 5.

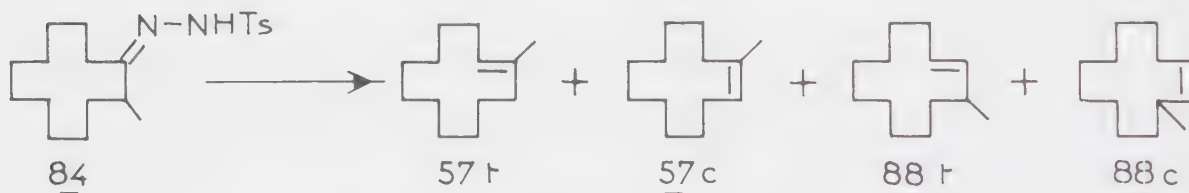


fig. 8

Solvant	Rdt *	<u>57</u>	<u>88c</u>	<u>88t</u>
Diglyme	60%	33	17	50
Ethylèneglycol	42%	45	44	11

* Rendement total en hydrocarbures.

Tableau 5

Nous avons identifié 57 et 88 en les comparant avec des échantillons obtenus respectivement par deshydratation du méthyl-1 cyclododécanol (voir chap. III, fig. 15) et par décomposition de 84 par les organolithiens (voir chap. IV, fig. 9). Les proportions des isomères cis et trans (en ce qui concerne 88) ont été déterminées par RMN, (comparaison des intégrations des groupements méthyle).

Même dans des conditions non protonantes, nous n'avons pas mis en évidence la présence de composé bicyclique saturé.

Décomposition en milieu non protonant.

Nous remarquons une nette prédominance de 88 par rapport à 57 (67/33). Il a été montré (216) que dans une réaction carbénique la migration d'hydrogène est plus facile que celle d'un groupement méthyle. Donc, dans notre cas, si le carbène s'insère dans une liaison C-H, la migration d'un hydrogène secondaire se fait préférentiellement à la migration d'un hydrogène tertiaire. Ce résultat est en accord avec les travaux de COPE (215) qui obtient, à partir de la tosylhydrazone de la phényl-2 cyclooctanone, le phényl-3 cyclooctène et le phényl-1 cyclooctène dans le rapport 70/30. Par contre les observations de WILT et WAGNER (217) sont différentes. Ces auteurs obtiennent le méthyl-3 cyclohexène et le méthyl-1 cyclohexène dans le rapport 1/3 lors de la décomposition de la tosylhydrazone de la méthyl-2 cyclohexanone.

En ce qui concerne 88, le rapport des isomères cis et trans est égal à 25/75. Il est par conséquent très voisin de celui que nous avons observé dans le cas du cycle à 12 carbones non méthylé (33/67).

Décomposition dans un solvant protonant.

Le rendement global en hydrocarbures est légèrement plus faible que lors de la décomposition de 84 dans le diglyme. Les proportions de 88 et 57 sont sensiblement modifiées : 55/45 au lieu de 67/33. En ce qui concerne 88 le rapport des isomères cis et trans (évalué par RMN) est égal à 80/20. Il est donc absolument identique à celui que nous avons observé pour les cis et trans cyclododécènes obtenus dans les mêmes conditions (81/19).

2. Tosylhydrazone de la spiro-(11-2) tétradécanone-2.

Dans le cas de cette tosylhydrazone qui comporte un motif cyclopropanique, on pouvait s'attendre à ce qu'elle ait un comportement

différent en milieu protonant et non protonant (voir chap. II, fig. 13 et 17).

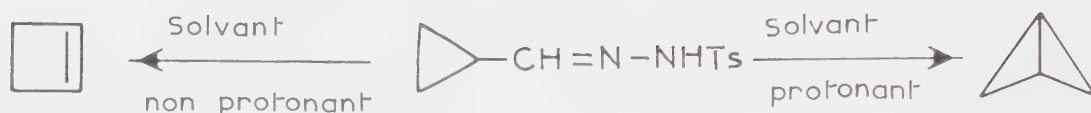


fig. 9

Les résultats contenus dans la fig. 10 et dans le tableau 6 montrent qu'il n'en est rien :

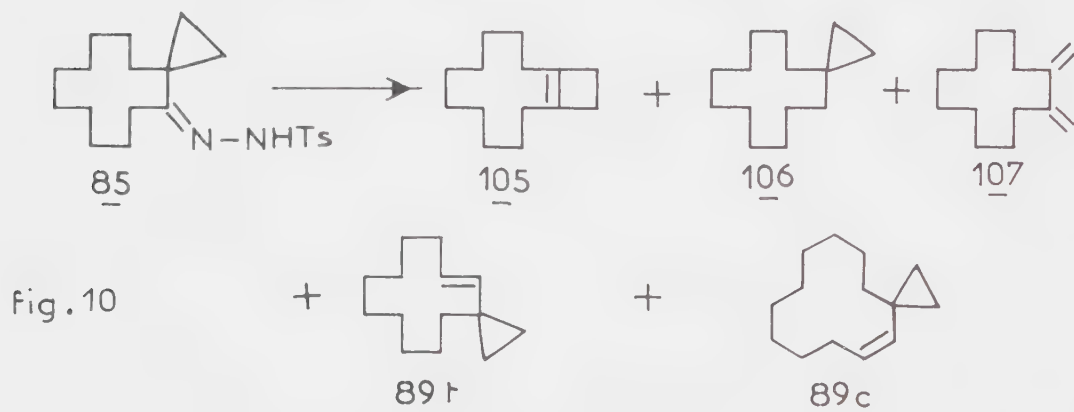


fig. 10

Solvant	Rdt*	<u>105</u>	<u>106</u>	<u>107</u>	<u>89</u>
diglyme	47	60	5	10	25
éthylèneglycol	13	60		10	30

* Rendement total en hydrocarbures.

Tableau 6

-La structure de 105 est proposée sur la base des données spectrales (IR, RMN, Masse). Le spectre de RMN en particulier est significatif : il n'y a pas de protons vinyliques tandis que les protons allyliques cyclobuténiques sortent sous forme de singulet. L'hydrogénation de 105 conduit au bicyclo (10,2,0) tétradécane.

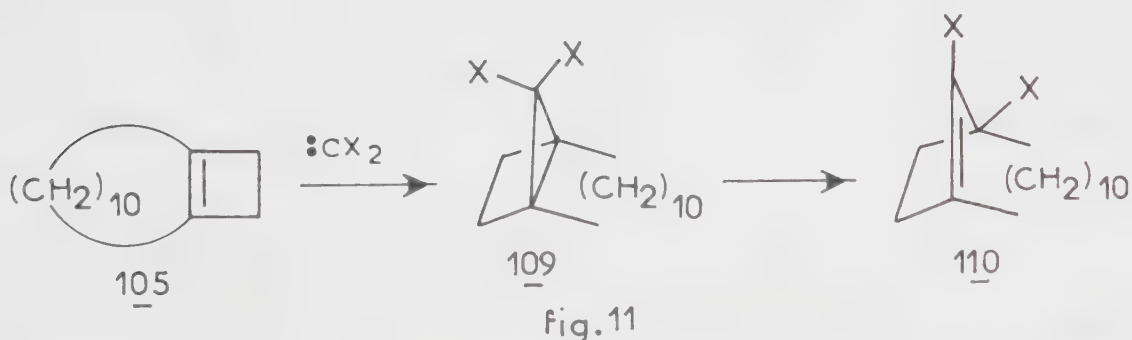
- 106 a été préparé par réaction de SIMMONS-SMITH (192) sur le méthylène cyclododécane 60 et 107 par réaction de WITTIG (194) sur la méthylèneglycylododécane 65.

- 89 a été comparé avec un échantillon obtenu par décomposition de 85 par les organolithiens. Les proportions relatives des produits 105 à 107 ont été obtenues en utilisant conjointement les données de la RMN et de la CPV. Les proportions de 89t et 89c ont été déterminées par RMN.

a) Décomposition en milieu non protonant (diglyme).

Contrairement aux exemples cités dans la littérature et concernant les tosylhydrazones de la spiro (4,2) heptanone-2 (218) et de la spiro (5,2) octanone-2 (218) on n'obtient pas un produit unique bien que le composé 105 attendu soit le produit majeur (tableau 6). On obtient également 25% de 89 résultant d'une insertion 1,2 et 5% du composé saturé spirannique 106 qui correspond à une réduction de CAGLIOTTI (130). Le diméthylènegcyclododécane 107 provient de l'isomérisation thermique de 105 (218, 219).

Le composé bicyclique 105 présentait un intérêt particulier en ce sens que nous pensions l'utiliser comme produit de base pour la synthèse de molécules bicycliques pontées 110 ayant une double liaison en tête de pont, par l'intermédiaire du composé tricyclique 109 (220).

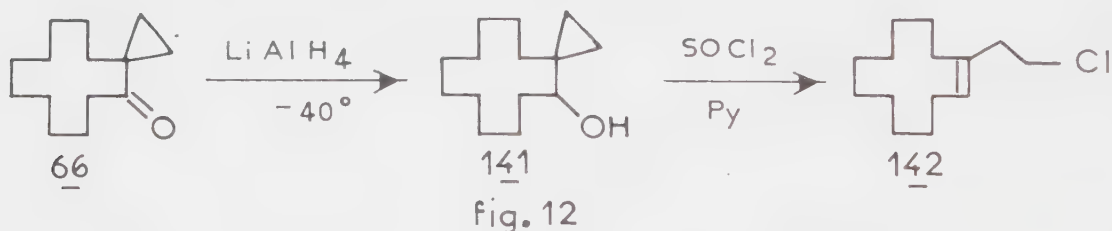


La taille du cycle à douze carbones nous laissait prévoir une stabilité normale pour ce composé, contrairement à des molécules du même type plus petites qui dimérisent (242). Malheureusement le fait de ne pouvoir séparer convenablement 105 et 89 (sauf pour obtenir des échantillons analytiques) ne nous a pas permis de mener à bien cette entreprise. Toutefois l'addition de dibromocarbène à 105 nous a donné un composé dont les données spectroscopiques sont compatibles avec la structure de 109 (X=Br).

En ce qui concerne 89, on observe par RMN qu'il s'agit essentiellement de 89t. L'isomère 89c est décelable en très faible quantité (le rapport 89t/89c peut être évalué à 95/5).

b) Décomposition en milieu protonant (éthylèneglycol).

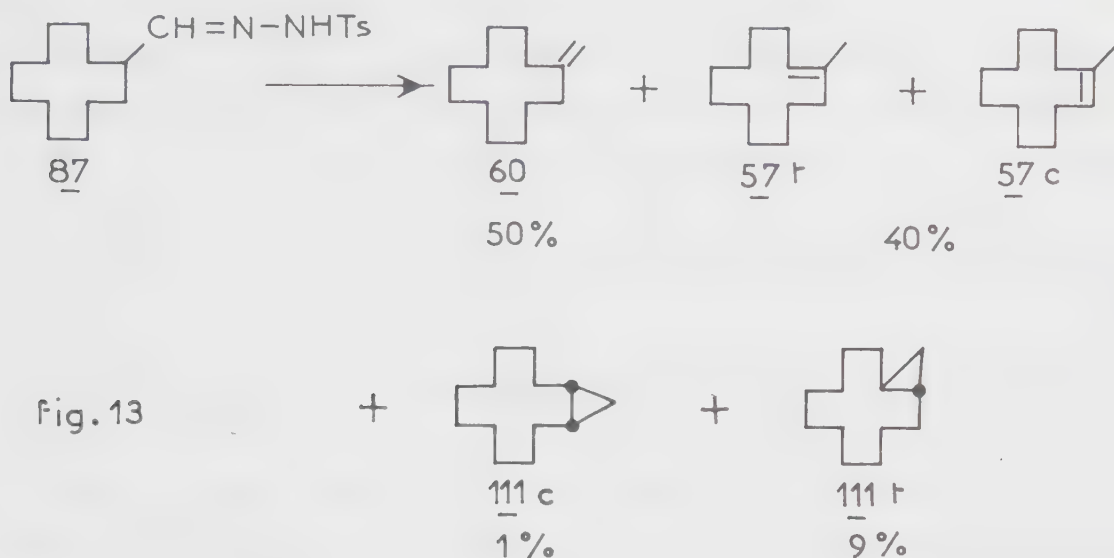
Le rendement en hydrocarbures est très faible. Contre toute attente, on obtient les mêmes produits et pratiquement dans les mêmes proportions que lors de la décomposition en milieu non protonant. On n'a pas pu mettre en évidence la présence d'un composé ayant le motif "bicyclobutane" comme c'est le cas lors de la décomposition de la tosylhydrazone du cyclopropanecarboxaldéhyde dans l'éthylèneglycol. A notre connaissance il n'y a pas dans la littérature d'études sur la décomposition en milieu protonant de tosylhydrazones spiranniques cyclopropaniques, ce qui nous empêche toute comparaison. Nous remarquons également qu'il n'y a pas formation d'oléfine résultant d'une ouverture^{du} cyclopropane, comme cela se produit lorsqu'on traite le spiro (11,2) tétradécanol-2, par le chlorure de thyonyl dans la pyridine.(243)



Enfin, en ce qui concerne 89, l'isomère trans et prédominant, (nous avons détecté une très faible quantité d'isomère cis par RMN). Ce résultat est contraire à ce que nous avons observé pour les tosylhydrazones de la cyclododécanone et de la méthyl-2 cyclododécanone (isomère cis prépondérant). Il semble que l'on se trouve dans une situation analogue à celle qui est observée dans le cas de la tosylhydrazone de la bicyclo (2,2,1) heptanone-2 (le nor-tricyclène est le produit majeur quel que soit le solvant).

3. Tosylhydrazone du cyclododécane-carboxaldéhyde.

La décomposition de cette tosylhydrazone dans un solvant non protonant nous a donné un mélange d'oléfines et de composés cyclopropaniques, mais pas de produit résultant d'une insertion transannulaire.



- 57 et 60 ont été comparés avec des échantillons préparés respectivement par déshydratation du méthyl-1 cyclododécanol et par réaction de WITTIG sur la cyclododécanone (chap. III, fig. 19).

- Les composés cyclopropaniques 111 ont été préparés par réaction de SIMMONS-SMITH (192) sur le mélange des cyclo dodécènes cis et trans. 111c et 111t ont été séparés par chromatographie en phase vapeur.

Nous remarquons la proportion élevée de l'oléfine intracyclique 57, produit qui ne peut être formé directement via un intermédiaire carbénique. Nous avons constaté que l'oléfine exocyclique 60 s'isomérisedans les conditions de l'expérience pour donner 57. Par contre il est peu vraisemblable d'admettre une isomérisation de 111 pour donner 57, puisque les composés cyclopropaniques 95, 97 et 99 obtenus lors des décompositions, dans les mêmes conditions, de 75, 76 et 77 ne s'isomérisent pas (fig. 5). Néanmoins, on ne peut exclure le fait que 57 soit partiellement formé par l'intermédiaire d'un mécanisme ionique (226). Donc, si on admet cette isomérisation des oléfines, on obtient un rapport oléfines/composés cyclopropaniques

égal à 9/1, absolument comparable à celui qui a été obtenu par KIRMSE (227) lors de la décomposition (MeONa/Diglyme) de la tosylhydrazone du cyclohexanecarboxaldéhyde. Ce même rapport est égal à 1 pour les tosylhydrazones du cycloheptane et du cyclooctanecarboxaldéhyde (228).

Nous allons tenter, dans la suite de cet exposé, d'établir une corrélation entre la nature des produits obtenus et les conformations des tosylhydrazones de départ, ou tout au moins des espèces intermédiaires (cycloalkylcarbènes).

V. CORRELATION AVEC LA CONFORMATION.

Il est évident que la modification de l'hybridation au niveau d'un carbone d'un cycle quelconque aura une influence sur la conformation de ce cycle. Il est donc particulièrement intéressant de connaître la nature et la structure des espèces intermédiaires au cours de la réaction, afin de pouvoir analyser leur comportement en fonction de la taille du cycle ou des substituants.

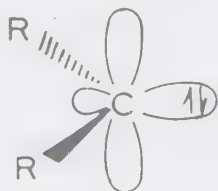
Nous avons admis que le mécanisme prépondérant de la réaction de BAMFORD et STEVENS, lorsqu'on utilise un excès de base est un mécanisme carbénique dans un solvant non protonant et ionique dans un solvant protonant. Nous allons traiter séparément ces deux possibilités.

1. Intermédiaire carbénique.

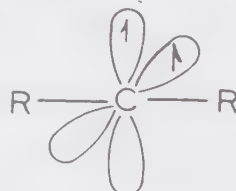
Deux types de carbènes peuvent être envisagés (114) :

- le carbène singulet qui est plan. Il possède le doublet électronique dans l'orbitale qui est dans le plan, l'orbitale perpendiculaire étant vacante (hybridation sp^2).

- le carbène triplet qui est linéaire. Il a un électron dans chacune des orbitales (hybridation sp).



Carbène singulet



Carbène triplet

ZIMMERMAN (204) d'une part, JONES et ANDO (205) d'autre part, ont montré que les migrations de groupements alkyle ou phényle dans les réactions carbéniques se font dans l'état singulet. JONES et ANDO (205) admettent qu'un carbène préparé dans les conditions normales (sans sensibilisateur) réagit préférentiellement dans l'état singulet qui donne plus facilement des réactions intramoléculaires d'insertion. MORITANI (221) a montré que la migration 1,2 d'hydrogène pour conduire à une oléfine se fait avec un carbène dans l'état singulet. D'après cet auteur, la migration dans l'orbitale vacante d'un carbène singulet est semblable à celle observée dans les réactions par ion carbénium et est facile. Par contre la migration dans une orbitale contenant un électron (carbène triplet) n'est pas favorable (222).

Insertion dans une liaison C-H en α du carbène.

En ce qui concerne la migration d'un hydrogène porté par un carbone en α , il existe deux stéréochimies possibles pour les cycloalkylcarbènes. Nous considérerons, comme l'a fait MORITANI (212) pour les carbènes aliphatiques, que la liaison C-H de l'hydrogène qui migre est parallèle à l'orbitale vacante du carbène singulet.

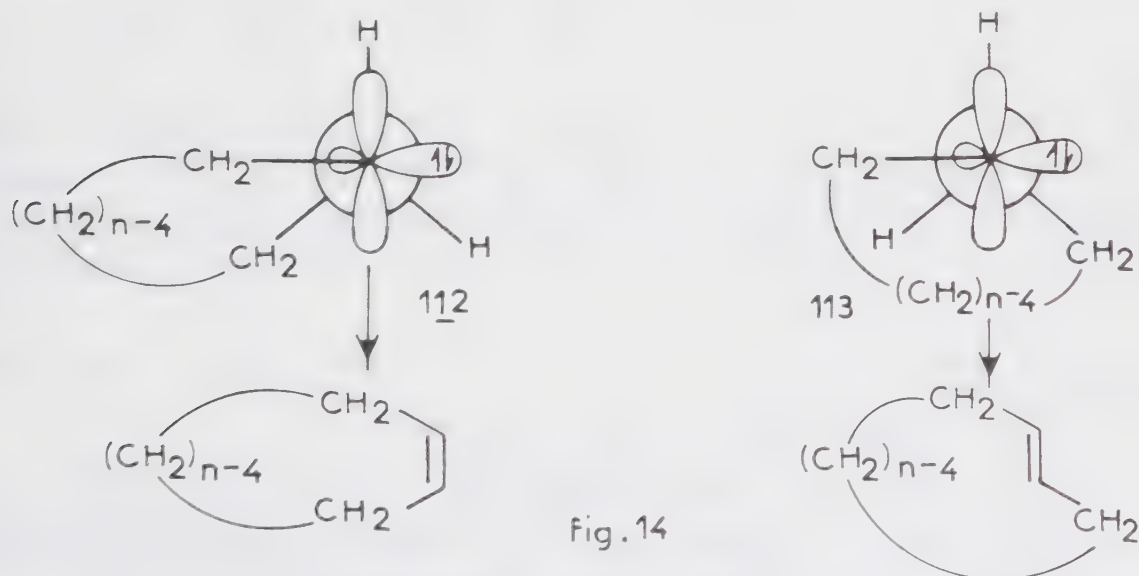


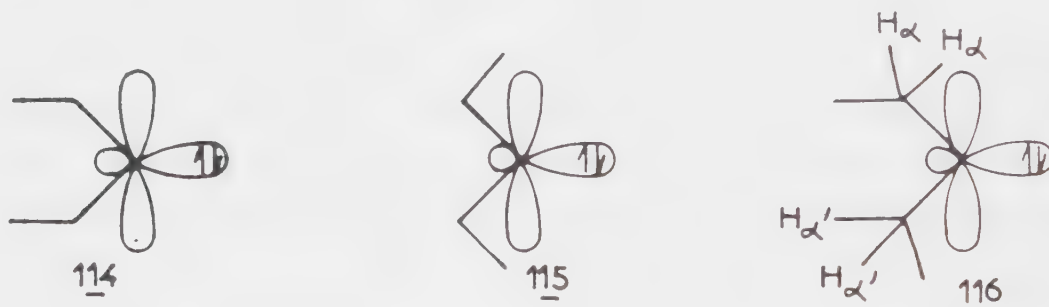
fig. 14

Dans le cas d'un carbène aliphatique, la conformation du type 113 (fig. 14) est favorisée par rapport à la conformation du type 112 si on fait le bilan des facteurs stériques et électrostatiques (212). En effet, du point de vue stérique, les deux

conformations sont sensiblement équivalentes : dans la conformation 112 il y a une interaction $\text{CH}_2\text{-CH}_2$ et une interaction H-orbitale portant le doublet électronique, et dans la conformation du type 113 il y a une interaction $\text{CH}_2\text{-H}$ et une interaction $\text{CH}_2\text{-orbitale}$ portant le doublet. Du point de vue électrostatique, l'attraction entre l'orbitale portant le doublet et le groupement CH_2 (dans 113) est supérieure à l'attraction entre cette même orbitale et l'hydrogène (dans 112) (212). Ceci explique la prédominance de l'oléfine trans obtenue à partir d'un carbène aliphatique. Dans le cas des cycloalkylcarbènes il faut ajouter à ces facteurs, la contrainte imposée par le cycle.

Nous pouvons représenter les cycloalkylcarbènes de la même façon que nous l'avons fait pour les tosylhydrazones (fig. 14 chap. IV). On a donc 3 possibilités pour les cycloalkylcarbènes (nous les considérons dans l'état singulet).

Fig. 15



Le cycloalkylcarbène du type 114 conduira à l'oléfine cis quel que soit l'hydrogène qui migre, de même 115 conduira à l'oléfine trans. 116 par contre pourra conduire à l'oléfine cis ou trans. Nous prendrons comme base de travail les conformations proposées pour les cétones correspondantes.

- le cycloheptylcarbène est du type 114. Le cis cycloheptène est le seul obtenu.

- le cyclooctylcarbène (conformation BC 3, chap. I, fig. 11) est du type 116. On peut expliquer la formation exclusive cis cyclooctène par la grande différence d'énergie qui existe entre les deux isomères (9Kcal/mole selon ALLINGER (42)).

- le cyclononylcarbène (conformation TBC ou TCB chap. I, fig. 15) est du type 114. Par conséquent ces conformations peuvent expliquer la formation du cis cyclononène.

- le cyclodécylcarbène (conformation BCB 3, chap. I fig. 19) est du type 116. On peut expliquer la prédominance de l'isomère cis par la différence d'énergie (1,36 Kcal/mole en faveur de l'isomère cis (42).

- A partir du cycloundécylcarbène, l'oléfine trans est obtenue préférentiellement. Il est difficile de vouloir trancher entre les deux possibilités :

- une seule conformation du type 116, dans laquelle les hydrogènes H_a' migrent plus facilement que les H_a (conformation "carrée" du cyclododécane, conformation "rectangulaire" du cyclopentadécane).

- un mélange de 2 conformations (type 115 et type 116) dans lesquelles tous les hydrogènes ont la même aptitude à migrer.

Des renseignements complémentaires en ce qui concerne la série des cycles moyens pourront nous être fournis par les insertions 1,n transannulaires.

Insertion dans une liaison C-H transannulaire.

En ce qui concerne la formation des composés bicycliques nous pouvons faire les remarques suivantes. Il semble en effet, que sur la base des résultats obtenus dans le cas de réactions intermoléculaires il y ait un problème stérique au niveau de l'approche du carbène. Trois états de transition "triangulaires" (fig. 16) ont été proposés respectivement par SKELL et WOODWORTH (223) et DOERING et PRINZBACH (224) (voie a) et par WOODWARD et HOFFMANN (225) (voies b ou c).

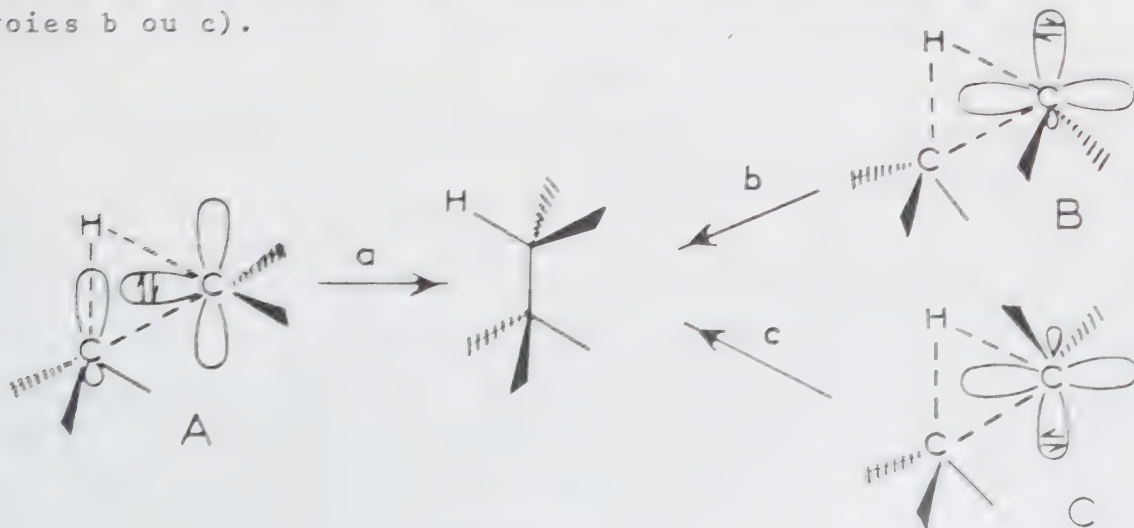


Fig. 16

Les voies b et c sont en meilleur accord que la voie a avec des considérations de symétrie des orbitales (225). Dans tous les cas, les orbitales du carbène qui réagissent, la liaison C-H initiale, et les liaisons C-H et C-C formées sont coplanaires.

En ce qui concerne les insertions 1-n dans une liaison C-H intramoléculaire, elles pourront avoir lieu à 2 conditions :

- il faut tout d'abord que l'hydrogène qui migre et le carbène soient suffisamment proches,
- il faut que la liaison C-C puisse commencer à se former avant que la nouvelle liaison C-H ne soit complètement formée (225), c'est la condition qui permet de n'obtenir que des composés bicycliques ayant une jonction de cycle cis. Dans cette optique c'est le schéma C (fig. 16) qui est le plus favorable. Dans le cas d'une insertion d'un cycloalkylcarbène dans une liaison C-H transannulaire, on peut schématiser le processus comme suit :

fig. 17

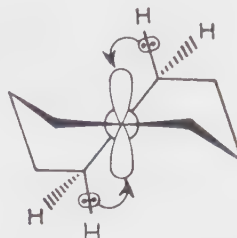


Il faut donc que l'orbitale du carbène portant le doublet électronique soit orientée vers l'intérieur. Cela implique une modification de la conformation de base qui découle de celle de la cétone correspondante. Nous allons examiner le cas des cycles de 8 à 11 atomes de carbone, dont la décomposition des tosylhydrazones conduit à des composés bicycliques.

Cyclooctylcarbène : Si on considère la conformation BC 3, il faut que l'orbitale portant le doublet soit dirigée vers le carbone en position 5. On se trouve ainsi dans une conformation intermédiaire entre la TC et la BC (chap. I, fig. 10). Cette conformation explique la formation de cis bicyclo (3,3,0) octane.

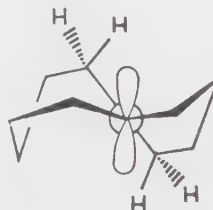
Cyclononylcarbène : Que ce soit dans la conformation TCB ou TBC l'orbitale portant le doublet est dirigée vers l'extérieur. Pour former le cis hydrindane, il faut que cette orbitale soit dirigée vers les carbones en positions 5 ou 6. Cela revient à modifier considérablement la conformation initiale, au niveau du carbène et des CH₂ en α.

Fig. 18



Cyclodécylcarbène : Comme dans les cas précédents il faut que l'orbitale portant le doublet soit dirigée vers l'intérieur. On peut facilement obtenir ce genre de conformation à partir de la BCB mais également à partir de TBCC.

Fig. 19



Cycloundécylcarbène : On peut expliquer la formation des bicycloundécane à partir de la conformation proposée par BIXON et LIFSON (chap. I, fig. 21) pour le cycloundécane. La position du carbone divalent dans le cycle est celle qui permet d'expliquer la formation préférentielle de trans cycloundécène lors de la décomposition de la tosylhydrazone initiale par les organolithiens (chap. IV, p. 106).

Dans l'ensemble, l'insertion de cycloalkylcarbène dans une liaison C-H transannulaire, pour conduire à des composés bicycliques, nécessite une modification de la conformation étant donné que l'orbitale du carbène portant le doublet électronique doit être dirigée vers l'intérieur du cycle. Une légère modification des conformations proposées pour la cyclooctanone (BC 3), la cyclodécane (BCB 3), la cycloundécane suffit pour permettre l'insertion du carbène dans une liaison C-H transannulaire. Cette modification est plus importante pour la conformation de la cyclononane (TBC ou TCB).

2. Intermédiaire cationique.

Le pourcentage élevé de produits transposés obtenus lors de la décomposition des tosylhydrazones en milieu protonant, a amené COREY et SNEEN (229) d'une part, DE PUY (214) d'autre part à supposer que cette réaction d'élimination a un caractère E_1 très marqué. La décomposition de la tosylhydrazone du camphre confirme cette hypothèse. Nous considérons donc le carbocation intermédiaire.

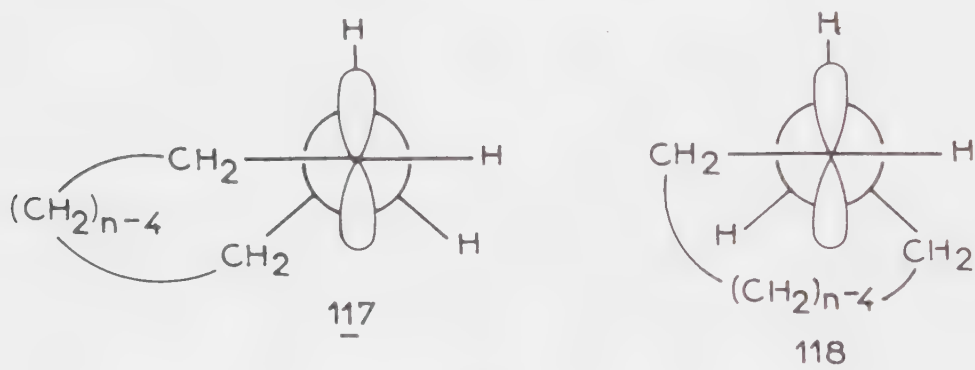


fig. 20

Contrairement à l'intermédiaire carbénique, il n'y a pas ici d'orbitale occupée par un doublet. Donc la stéréochimie de la double liaison devrait être contrôlée uniquement par des facteurs stériques. C'est le cas en série aliphatique (212) où l'on observe une légère prédominance de l'oléfine trans. En effet 118 est stériquement plus favorable : il y a deux interactions CH_2-H contre une interaction CH_2-CH_2 et une interaction $H-H$ dans le cas de 117 (212). Dans le cas des cycles, on comprend aisément que l'oléfine cis soit obtenue exclusivement pour les cycles ayant 7, 8 et 9 atomes de carbone et préférentiellement dans le cas du cyclo-décène, pour les mêmes raisons que précédemment. Mais ce raisonnement n'est plus valable pour les cycles plus grands, pour lesquels l'isomère cis est également prédominant. Il semble que le caractère cyclique joue un rôle important. Cependant la taille du cycle n'a pratiquement pas d'influence sur le rapport des oléfines cis et trans formées.

Il est difficile d'expliquer la formation de composés bicycliques en faisant intervenir un intermédiaire cationique. Il est beaucoup plus vraisemblable qu'ils soient formés par un mécanisme carbénique. De plus, dans le cas d'un mécanisme cationique, on

devrait obtenir les jonctions de cycle cis et trans, comme cela est le cas lorsque le cyclodécanol est traité par HBr (209). Enfin, la proportion très faible de produits bicycliques obtenus dans ces conditions expérimentales correspond tout à fait à la contribution minime d'un mécanisme carbénique (voir chap. II).

En ce qui concerne la tosylhydrazone de la spiro (11,2) tétradécane-2, le carbocation intermédiaire peut évoluer selon deux voies :

- par élimination d'un hydrogène en α , il conduit à l'oléfine spirannique 89,

- par ouverture du cyclopropane et élimination de l'hydrogène tertiaire, de préférence à un hydrogène secondaire, il conduit à l'oléfine tétrasubstituée 105.

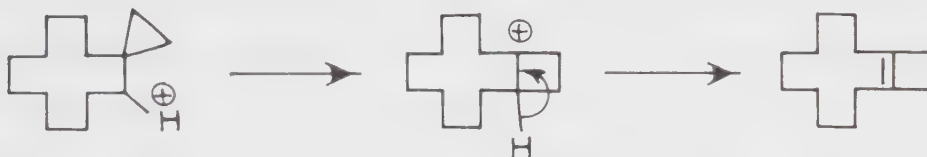


Fig. 21

Ce résultat est un accord avec les travaux de COREY et SNEEN (229) et de DE PUY (214) qui obtiennent préférentiellement les oléfines les plus substituées.

La décomposition basique des tosylhydrazones dans un solvant protonant ne nous permet pas d'établir une corrélation entre leur réactivité et leur conformation.

Dans la première partie de ce chapitre concernant la décomposition des tosylhydrazones de cétones cycliques en milieu protonant et non protonant, nous avons étudié, dans chaque cas, l'influence de la taille du cycle et des substituants sur la nature et les proportions des hydrocarbures obtenus. Dans la deuxième partie nous allons nous intéresser aux réactions intermoléculaires.

REACTIONS INTERMOLECULAIRES

Dans la première partie de ce chapitre nous n'avons discuté que de la formation d'hydrocarbures, obtenus soit par réaction intramoléculaire (mécanisme carbénique) soit par réaction intermoléculaire avec protonation du diazoalcane intermédiaire par le solvant (mécanisme cationique). Cependant, les hydrocarbures ne sont pas les seuls produits obtenus lors des décompositions des tosylhydrazones cycliques. En effet lorsque le diglyme est utilisé comme solvant (solvant non protonant) nous avons obtenu, dans chaque cas l'azine correspondante. Ces azines sont également présentes, mais en faible quantité à côté d'étheralcools lors des décompositions réalisées dans l'éthylèneglycol (solvant protonant et nucléophile). Nous pensions pouvoir établir une relation entre la taille du cycle et la proportion d'azine (ou d'étheralcool), et à partir de là, obtenir des informations du point de vue structural. Malheureusement cela n'a pas été le cas. Néanmoins, nous avons étudié le mécanisme de formation de ces composés et plus particulièrement des azines.

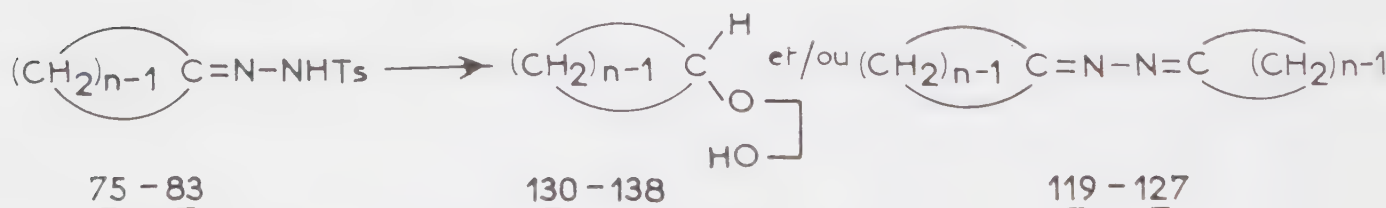


fig. 22

I. MECANISMES.

Nous commencerons par étudier le mécanisme de formation des étheralcools 130-138 qui ne sont obtenus que dans l'éthylèneglycol. Nous avons vu que dans un tel solvant (fig. 1 p. 113) le diazoalcane intermédiaire est protoné et que l'ion diazonium ainsi obtenu conduit à un carbocation par perte d'une molécule

d'azote. Le solvant ayant un caractère nucléophile grâce aux doublets libres de l'oxygène, attaque ce carbocation.

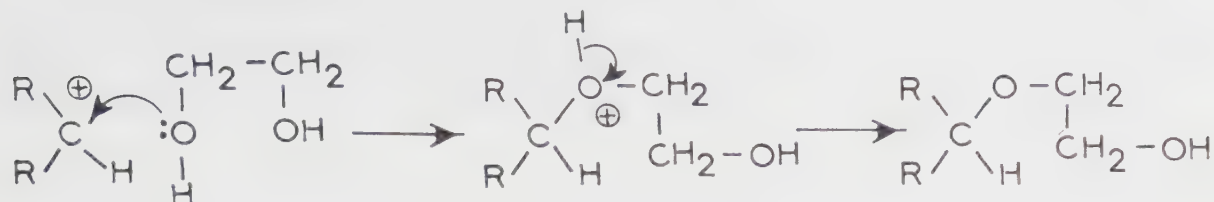


Fig. 23

En ce qui concerne la formation d'azine le problème est plus délicat. Tout d'abord ce composé est obtenu, que le solvant soit protonant ou non. Jusqu'à présent la formation d'azine a surtout été mise en évidence lors de la décomposition thermique ou photochimique de composés diazoaromatiques, généralement dans des conditions non basiques. Nous allons discuter des différentes interprétations qui ont été avancées pour expliquer la formation de ces azines.

REIMLINGER a montré que la vitesse de décomposition du diphenyldiazométhane dans le méthyl-1 naphthalène est du 1er ordre en composé diazo. Il interprète ce résultat comme un argument en faveur d'un intermédiaire carbénique qui peut donner des produits de duplication ou des azines.(230)

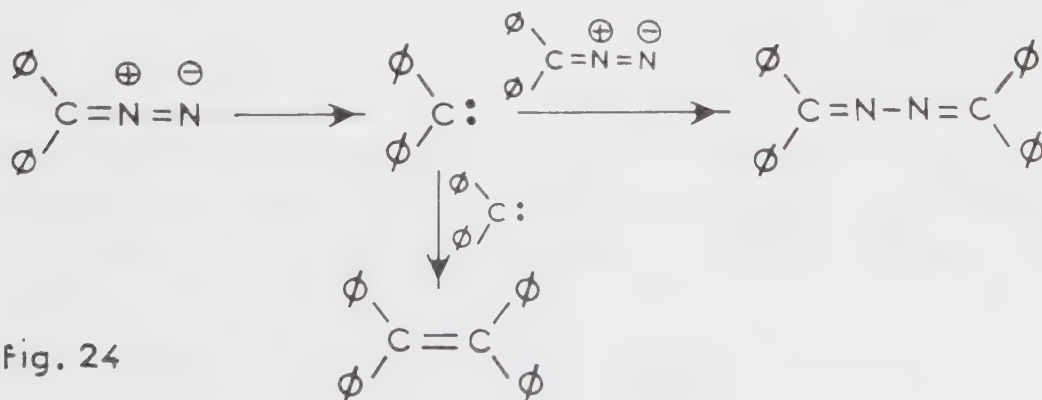


Fig. 24

Un mécanisme similaire a été proposé par LEZNOFF (231) lors de la décomposition, en présence d'une base, de la tosylhydrazone de l'orthophtalaldéhyde en milieu non protonant.

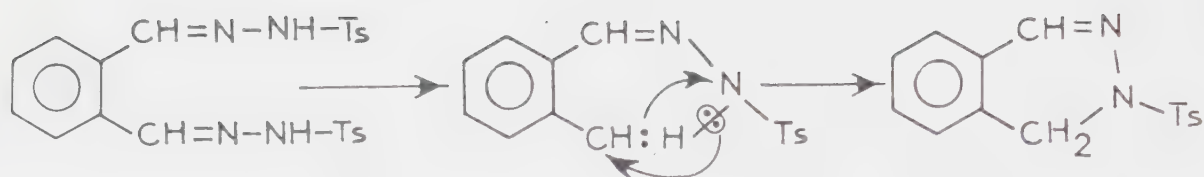


Fig. 25

Contre toute attente, il y a formation de N (3,4 dihydrophthalazinyl) p-tolylsulfone. L'auteur suppose qu'une seule fonction tosylhydrazone se décompose en carbène et qu'il y a insertion dans la liaison N-H de la fonction tosylhydrazone restante.

En ce qui concerne la formation d'azine lors de la décomposition des tosylhydrazones elles mêmes, KRAPCHO et DIAMANTI (232) ont proposé un mécanisme carbénique, en tenant compte essentiellement des conditions expérimentales (solvant non protonant) : la tosylhydrazone se trouvant en présence de MeONa, il y a d'abord formation du sel de sodium correspondant (chap. II, fig. 1). Une partie des molécules se décompose pour donner le carbène (via le diazoalcane) (chap. II, fig. 3). Ce carbène subit alors l'attaque du nitranion du sel de sodium d'une molécule non décomposée. Il y a ensuite retour du doublet, formation de la double liaison C=N et expulsion du groupement tosyle.

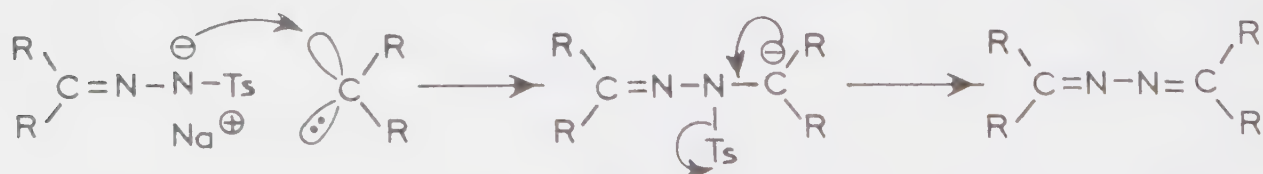
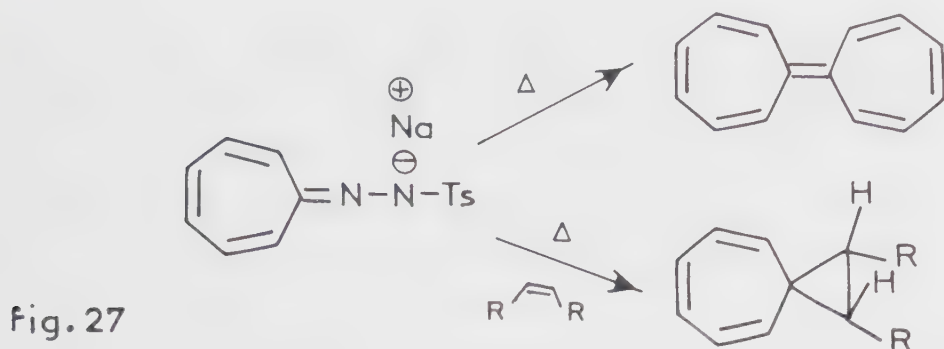


Fig. 26

S'il se forme un carbène, et que ce carbène réagisse intermoléculairement, il doit être possible de le capter en mettant dans le milieu réactionnel une oléfine réactive vis à vis des carbènes. D'une façon générale il est toujours difficile de faire

rentre en compétition une réaction intermoléculaire avec une réaction intramoléculaire et les rendements en produits d'addition sont généralement très faibles (233). Néanmoins on peut capter, avec un bon rendement, un carbène qui habituellement réagit intermoléculairement (réaction de duplication) (234).



Donc, s'il y a formation de carbène et que l'on ne puisse isoler une quantité, si minime soit elle de composé d'addition, cela implique que la vitesse de réaction du nitranion sur le carbène est infiniment plus grande que la vitesse de réaction du carbène sur la double liaison. Or cela est improbable. En effet, REIMLINGER (230) a montré lors de la décomposition du diazofluorène en présence de tétraméthyléthylène et de dibromocarbène que la vitesse de réaction du nitranion sur le carbène était sensiblement égale à la vitesse de réaction du carbène sur le tétraméthyléthylène.

Nous avons réalisé la décomposition de la tosylhydrazide de la cyclododécanone en présence d'un gros excès d'oléfine. Pour des raisons d'analogie et de réactivité, nous avons choisi comme oléfine le méthyl-1 cyclododécène (double liaison activée par le groupement méthyle) (235) et le cyclododécatriène-1,5,9. Nous avons également réalisé la décomposition, à l'autoclave, en présence de triméthyl éthylène, molécule très réactive vis-à-vis des carbènes (235). Chaque expérience a été répétée plusieurs fois et dans aucun cas, nous n'avons observé de composé bicyclique ou tricyclique spirannique qui résulterait de l'addition de carbène sur une des oléfines. Ces expériences négatives nous incitent à reconsidérer le mécanisme carbénique, d'autant plus que nous observons la formation d'azine lors des décompositions en milieu protonant.

Le mécanisme carbénique n'est pas le seul qui puisse expliquer la formation de ces azines. Ainsi, BETHELL et WHITTAKER ont obtenu une vitesse intermédiaire entre le 1er et le 2e ordre lors de la décomposition du phényldiazométhane dans $\text{CH}_3\text{-CN}$ anhydre (236).

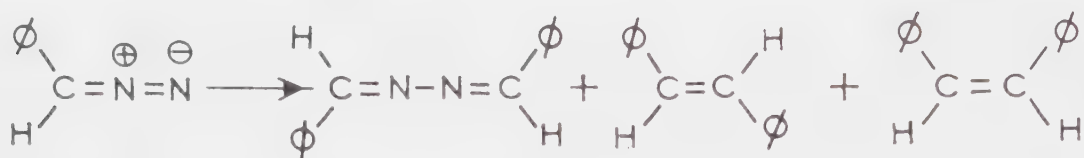


fig. 28

Ce résultat permet de penser que la réaction évolue selon deux voies :

- une réaction unimoléculaire qui passe par un intermédiaire carbénique et qui conduit aux stilbènes.
- une réaction bimoléculaire faisant intervenir deux molécules de phényldiazométhane et qui conduit à l'azine.

Un mécanisme bimoléculaire est également envisagé par OVERBERGER et ANSELME (237) pour expliquer la formation d'azine à partir du phényl-1 diazoéthane dans le mélange hexane-benzène.

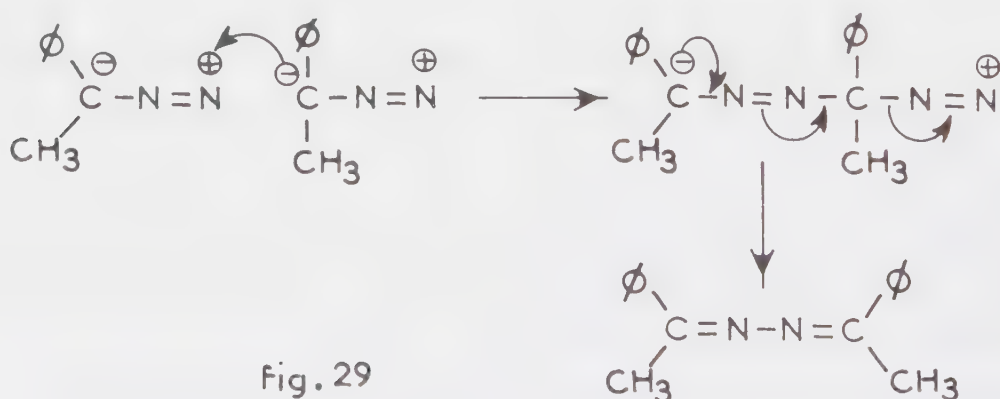


fig. 29

En effet ces auteurs (237) n'isolent pas la moindre trace de styrène. Or ce composé est obtenu lors de la thermolyse de la méthylphényldiazirine (intermédiaire carbénique) (238)

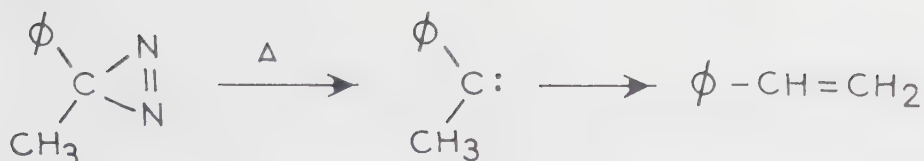


fig. 30

Un mécanisme du même type est proposé par REIMLINGER (230) pour expliquer la formation d'azine lors de la décomposition du diphényldiazométhane en présence d'une base. Dans ce mécanisme la charge négative est stabilisée sur le carbone portant le groupement diazo par la présence des deux phényles. Il y a attaque de ce carbanion sur l'azote terminal, chargé positivement d'une autre molécule de diphényldiazométhane. REIMLINGER justifie une partie de son hypothèse (la stabilisation de la charge négative sur le carbone) en faisant réagir le diphényldiazométhane avec différents dihalogénocarbènes, en présence d'une base forte. Il obtient ainsi du diphényl-1,1 dihalogéno-2,2 éthylène. Dans un travail parallèle REIMLINGER (239) a montré que la charge négative pouvait être délocalisée sur le carbone et sur l'azote terminal. Cela se produit en particulier quand il y a encombrement stérique important au niveau du carbone portant le groupement diazo.

Nous nous proposons de faire un parallèle avec la décomposition des tosylhydrazones en présence d'une base. Dans le cas qui nous concerne (tosylhydrazones cycliques), la charge négative est localisée, non pas sur le carbone mais sur l'azote portant le groupement tosyle. Contrairement aux composés diazo aromatiques, il n'y a aucune raison, dans notre cas, pour que la charge soit stabilisée sur le carbone. Pour étayer notre hypothèse selon laquelle la charge négative est stabilisée sur l'azote, nous avons traité la tosylhydrazone de la cyclododécanone par l'iodure de méthyle ou le bromure de benzyle en présence de méthylate de sodium. L'analyse des spectres de RMN montre que nous avons obtenu uniquement la tosylhydrazone alcoylée sur l'azote portant le groupement tosyle. Ceci montre également le caractère nucléophile très net du nitranion.

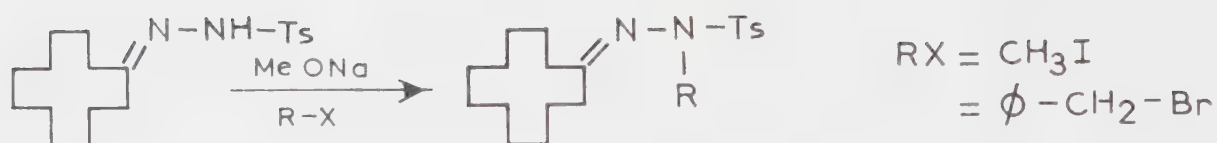


fig. 31

Le nitranion attaque une autre molécule de tosylhydrazone sur le carbone du cycle portant l'azote. Il y a migration de la double liaison entre les deux atomes d'azote et expulsion du groupement tosylo. Il y a ensuite retour du doublet porté par l'azote, élimination d'une molécule d'azote et expulsion de l'autre groupement tosylo.

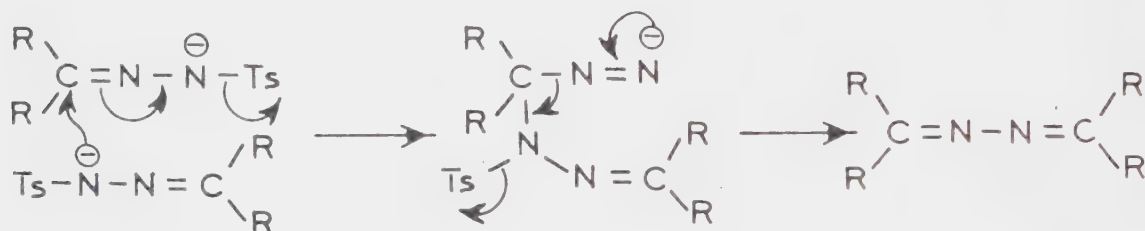


fig. 32

On peut envisager une variante de ce mécanisme : le nitranion attaque non pas une autre molécule de tosylhydrazone mais le diazocycloalcane intermédiaire.

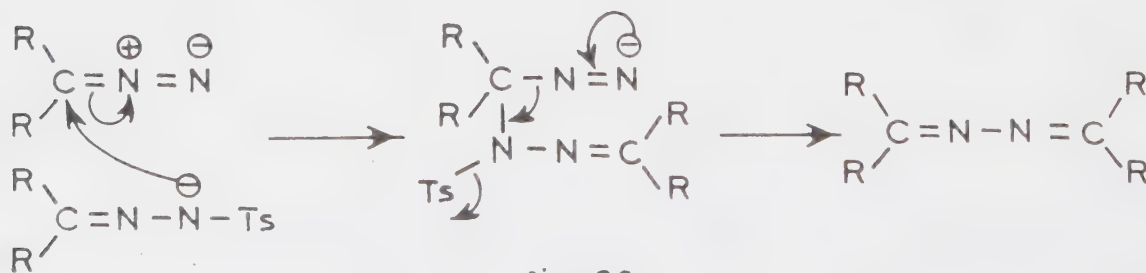


fig. 33

Cette série d'expériences, bien qu'elle n'apporte pas une preuve formelle, nous donne cependant de nombreux indices en faveur du mécanisme anionique pour expliquer la formation d'azine.

2. RESULTATS.

Nous allons décrire les résultats que nous avons obtenus lors de la décomposition des tosylhydrazones de cétones cycliques, résultats qui concernent les produits autres que les hydrocarbures : azines et étheralcools. Etant donné qu'il ne nous a pas été possible d'établir une relation avec la taille du cycle et par conséquent avec les conformations particulières à chaque cycle, nous nous bornerons à décrire ces résultats.

Solvant non protonant (diglyme).

La formation d'azine étant une réaction intermoléculaire entre deux espèces intermédiaires, la concentration en tosylhydrazone par rapport au solvant, aura une grande importance. Afin d'avoir des résultats homogènes, nous avons décomposé toutes les tosylhydrazones dans un volume constant de diglyme.

Influence de la taille du cycle.

Nous avons rapporté dans le tableau 7 le rendement global des décompositions, le rendement en hydrocarbures et en azines et le rapport hydrocarbures/azine c'est à dire le rapport réaction intramoléculaire/intermoléculaire.

Tosylhydrazone	<u>75</u>	<u>76</u>	<u>77</u>	<u>78</u>	<u>79</u>	<u>80</u>	<u>81</u>	<u>82</u>	<u>83</u>
nombre d'atomes de carbone dans le cycle n	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Rendement global	70	77	84	70	61	73	78	92	76
Rendement en hydrocarbures	40	45	54	55	37	25	58	48	44
Rendement en azine	30	32	30	15	24	48	20	44	32
<u>Hydrocarbures</u> azine	$\frac{57}{43}$	$\frac{58}{42}$	$\frac{64}{36}$	$\frac{80}{20}$	$\frac{60}{40}$	$\frac{40}{60}$	$\frac{74}{26}$	$\frac{52}{48}$	$\frac{58}{42}$

Tableau 7

Nous remarquons que, dans les conditions expérimentales que nous avons utilisées, la formation d'azine est un phénomène général. Il nous faut également signaler que les proportions d'hydrocarbures et d'azines peuvent varier sensiblement d'une expérience à l'autre (+5%) comme l'ont fait remarquer d'autres auteurs (240) . Il ne semble pas que l'on puisse tirer de conclusions générales ni mettre en évidence une évolution régulière du pourcentage d'azine en fonction de la taille du cycle.

Influence des substituants.

Nous avons observé dans la littérature que la présence de substituants peut modifier considérablement le rapport réaction intramoléculaire/réaction intermoléculaire, sans pour autant que l'on puisse en tirer des conclusions générales (241) .

En ce qui concerne les décompositions des tosylhydrazones de cyclododécanones substituées, nous avons obtenu les résultats suivants : (Nous rapportons, à titre de comparaison les proportions obtenues avec la tosylhydrazone du cyclododécanecarboxaldéhyde.

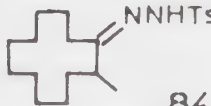
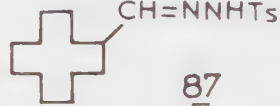
	 <u>84</u>	 <u>85</u>	 <u>87</u>
Rendement global	79	47	53
Rendement en hydrocarbures	61	47	36
Rendement en azine	18	—	17
<u>Hydrocarbures</u> azine	$\frac{76}{24}$	$\frac{100}{0}$	$\frac{68}{32}$

Tableau 8

Il semble donc dans les cas que nous avons considérés, que la présence de substituants défavorise la formation d'azine. Mais on ne peut pas généraliser cette observation à d'autres substituants ou aux autres cycles.

Solvant protonant (éthylèneglycol).

Lors des décompositions des tosylhydrazones cycliques 75 à 83, dans l'éthylèneglycol, nous avons obtenu essentiellement les étheralcools 130 à 138, résultant de l'attaque du solvant sur le carbocation intermédiaire. Nous avons également mis en évidence la présence des azines 119 à 127. Néanmoins, la quantité d'azine obtenue est toujours peu importante par rapport à l'étheralcool correspondant. D'après les résultats que nous avons condensés dans le tableau 9, il ne semble pas que l'on puisse établir une relation entre le rapport hydrocarbures/étheralcool et la taille du cycle.

Tosylhydrazone	<u>75</u>	<u>76</u>	<u>77</u>	<u>78</u>	<u>79</u>	<u>80</u>	<u>81</u>	<u>82</u>	<u>83</u>
nombre d'atomes de carbone dans le cycle n	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Rendement global	55	60	58	56	55	86	74	90	63
Rendement en hydrocarbures	33	38	36	30	33	54	38	44	30
Rendement en azine + étheralcool	22	22	22	26	22	32	36	46	33
<u>hydrocarbures</u> azine + étheralcool	<u>60</u> 40	<u>63</u> 37	<u>62</u> 38	<u>54</u> 46	<u>60</u> 40	<u>63</u> 37	<u>51</u> 49	<u>49</u> 51	<u>48</u> 52

Tableau 9

En ce qui concerne la décomposition des tosylhydrazones des cyclododécanones substituées, nous avons obtenu les résultats suivants (voir tableau 10, p.151). D'après ces résultats, l'influence du groupement méthyle est négligeable. Par contre, dans le cas de la tosylhydrazone de la spiro (11,2) tétradécanone-2 84, l'étheralcool 140 est le produit nettement majeur. Les étheralcools 139 et 140 ont été identifiés par leurs données spectrales. Nous remarquons qu'il s'agit de composés non transposés (fig. 34, p.151).

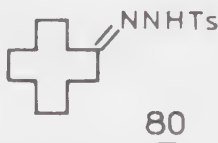
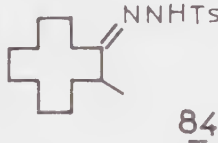
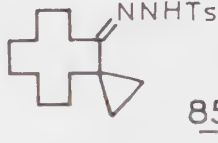
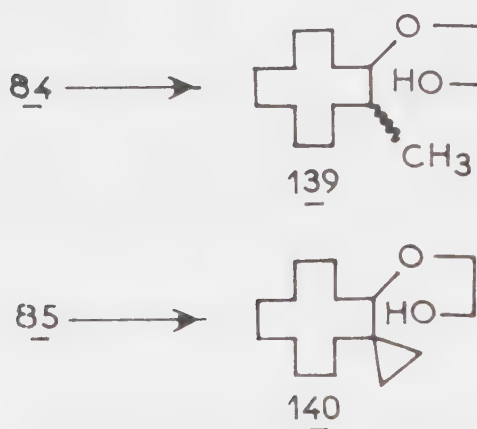
	 80	 84	 85
Rendement global	86	68	73
Rendement en hydrocarbures	54	42	13
Rendement en azine + étheralcool	32	26	60
$\frac{\text{hydrocarbures}}{\text{azine} + \text{étheralcool}}$	$\frac{63}{37}$	$\frac{62}{38}$	$\frac{32}{68}$

Tableau 10

Fig. 34



Cela suppose donc que l'attaque du solvant sur le carbocation intermédiaire est très rapide, puisque nous n'observons pas de transposition bien que N_2 soit un bon groupement partant.

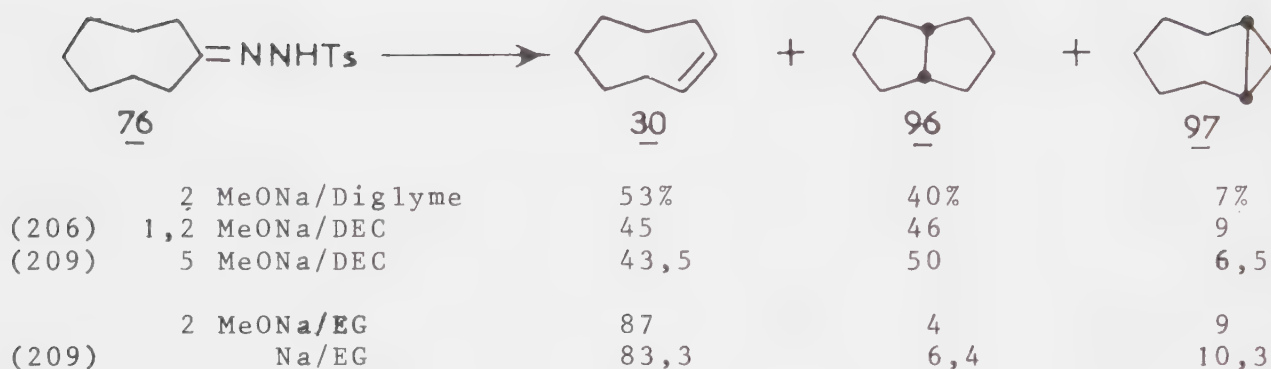
Au cours de ce travail sur la décomposition des tosylhydrazones cycliques en présence de MeONa, nous avons obtenu des résultats très différents selon la nature du solvant :

- lors des décompositions dans un solvant non protonant (intermédiaire essentiellement carbénique) l'influence de la taille du cycle se manifeste surtout au niveau des proportions des composés bicycliques résultant d'une insertion transannulaire par rapport aux oléfines. Les pourcentages les plus élevés en composés bicycliques sont obtenus pour les cycles moyens (8 à 11 atomes de carbone). Les oléfines ont préférentiellement la stéréochimie trans à partir du cycle à onze carbones. Enfin, nous avons observé dans tous les cas la formation d'azines (réaction intermoléculaire) mais nous n'avons pu établir de relation entre les proportions de ces composés et la taille du cycle. La présence de substituants en série cyclododécannique semble défavoriser leur formation. Nous proposons un mécanisme anionique de préférence à un mécanisme carbénique pour expliquer la formation de ces azines.

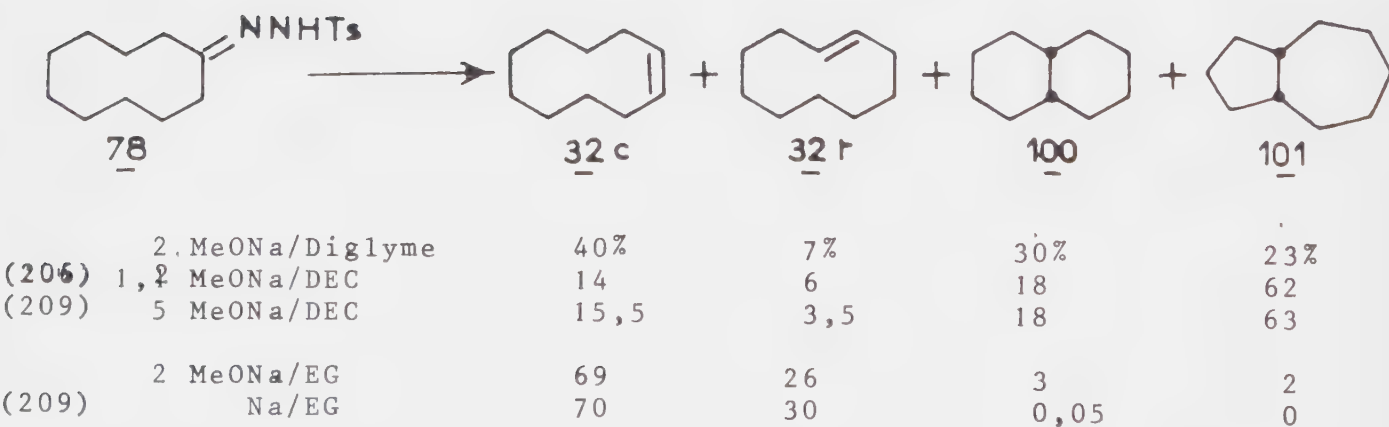
- lors des décompositions dans un solvant protonant (intermédiaire essentiellement cationique) les composés bicycliques ne sont obtenus qu'en très faibles proportions. Les oléfines cycliques ont préférentiellement la stéréochimie cis, quelle que soit la taille du cycle. Les étheralcools correspondants (résultant d'une réaction avec le solvant) sont obtenus dans tous les cas, sans que l'on puisse établir une relation entre leur formation et la conformation des cycles.

APPENDICE

Comparaison de nos résultats avec ceux de
FRIEDMAN-SHECHTER (206) et COPE (209)



COPE (209) obtient également 23% de l'éthéralcool 131 lors de la décomposition dans l'éthylèneglycol.



CONCLUSION

Notre projet était d'établir des corrélations entre la structure et la réactivité dans la série des cycles moyens et des grands cycles. Nous avons pu montrer que cela est réalisable en faisant un certain nombre d'hypothèses raisonnables, en particulier au niveau des intermédiaires. La réaction de BAMFORD et STEVENS nous a permis de mener à bien cette étude. En effet, à partir d'un même substrat, en modifiant simplement les conditions expérimentales, il nous était possible de faire intervenir un mécanisme anionique, cationique ou carbénique. Bien entendu, il ne s'agissait pas de proposer des conformations pour les cycles moyens et grands sur la base de nos seuls résultats expérimentaux, mais d'intégrer ceux-ci dans l'ensemble des études conformationnelles décrites dans la littérature et basées sur les méthodes physico-chimiques. Pour cela il nous était nécessaire de faire le point sur l'ensemble de ces études. C'est ce que nous avons fait dans la première partie de notre travail. Nous avons ainsi constaté que les renseignements relatifs aux conformations des dérivés cycliques dans ces séries diminuent considérablement au fur et à mesure que la taille du cycle augmente.

De même, si la réaction de BAMFORD et STEVENS a été abondamment utilisée pour la synthèse de molécules polycycliques contraintes, son aspect mécanistique n'a pas fait l'objet d'une étude générale. Cette recherche bibliographique nous a permis d'apporter une contribution à une meilleure connaissance de cette réaction.

La deuxième partie de notre travail est constituée par l'ensemble de nos résultats expérimentaux et des discussions qui

en découlent. Il nous était nécessaire de disposer des cétones cycliques de 7 à 15 atomes de carbone. Nous avons mis au point la préparation d'un certain nombre de ces cétones, basée essentiellement sur des méthodes d'extension et de contraction de cycle. En particulier, la préparation de la cyclotridécanone nous a amené à faire une étude de l'ouverture thermique d'adduits gem -dihalogénocyclopropaniques bicycliques à jonction de cycle cis et trans. Ce dernier cas n'était pas décrit dans la littérature. Les résultats que nous avons obtenus sont en accord avec les règles de WOODWARD-HOFFMANN-DE PUY. Au cours de ce travail nous avons également étudié la réduction d'un bromure vinylique par LiAlH_4 . Nous décrivons également la préparation de quelques cyclododécanones substituées en α .

Nous avons abordé l'étude de la décomposition des tosylhydrazones en utilisant les organolithiens comme base (mécanisme anionique), cette décomposition étant réputée pour ne conduire qu'à des oléfines. Nous avons pu mettre en évidence l'influence de la taille du cycle ainsi que du solvant sur les proportions d'oléfines cis et trans obtenues. Les tosylhydrazones se divisent en 3 catégories :

- celles qui ont 7, 8 et 9 atomes de carbone et qui conduisent exclusivement à l'oléfine cis,
- celles qui ont 10, 11 et 12 atomes de carbone et qui conduisent essentiellement à l'oléfine trans,
- celles qui ont 13, 14 et 15 atomes de carbone et qui conduisent à un mélange d'oléfines cis/trans dans lequel l'isomère cis est prépondérant.

Ensuite nous avons étudié la décomposition des tosylhydrazones des cétones cycliques en milieu protonant ou non.

- Dans un solvant non protonant (intermédiaire essentiellement carbénique) la formation de composés bicycliques (insertion transannulaire du carbène dans une liaison C-H) est étroitement liée à la taille des cycles et à leur conformation. Les rendements en produits bicycliques sont les plus importants pour les cycles qui présentent un excès d'énergie important par rapport au cyclohexane ou aux chaînes aliphatiques. Nous avons pu expliquer

la formation de ces bicycloalcanes à partir des conformations préférentielles des cycloalcanones correspondantes. Enfin, bien que les azines soient présentes dans tous les cas, nous n'avons pu établir une relation entre la proportion de ces composés et la taille du cycle. Nous pensons que ces azines sont formées par l'intermédiaire d'un mécanisme anionique.

- Dans un solvant protonant, on obtient essentiellement les cycloalcènes mais dans ces conditions, l'isomère cis est le produit majeur quelle que soit la taille du cycle. Les étheralcools résultant d'une attaque sur le carbocation intermédiaire sont présents dans tous les cas. Mais ces résultats ne nous ont pas permis d'établir une relation entre la nature des produits obtenus et la structure des cycles correspondants.

L'étude de la réaction de BAMFORD et STEVENS nous a permis d'établir des correlations entre la structure et la réactivité dans la série des cycles moyens et des grands cycles. La réactivité permet donc d'accéder à la conformation de ces cycles lorsqu'elle est utilisée conjointement avec les méthodes physico-chimiques.

PARTIE
EXPERIMENTALE

- Les spectres infrarouge des composés décrits dans ce travail ont été enregistrés sur un spectrophotomètre PERKIN-ELMER modèle 257. Les bandes d'absorption sont indiquées en cm^{-1} . Les spectres ont été enregistrés en solution avec des cellules scellées en NaCl (épaisseur : 0,1 mm).

- Les spectres de RMN ont été enregistrés sur un appareil VARIAN A 60 A ou VARIAN XL 100. Les déplacements chimiques sont donnés en ppm (δ) par rapport au TMS pris comme référence interne. Les lettres m, s, d, t, q, dd, etc... qui suivent la valeur du déplacement chimique signifient respectivement multiplet, singulet, doublet, triplet, quartet, doublet de doublet, etc.... L'intensité intégrée de l'aire des signaux est indiquée entre parenthèses.

- Les spectres de masse ont été enregistrés sur un appareil VARIAN MS 9 ou un appareil VARIAN MAT 111 couplé avec un chromatographe en phase vapeur.

- Les points de fusion des composés solides ont été déterminés au microscope à platine chauffante REICHERT.

- Les chromatographies en phase vapeur ont été effectuées au moyen d'un intersmat IGC 12 ou d'un VARIAN AEROGRAPH 90 P4. Nous avons utilisé les colonnes suivantes : (phase stationnaire, longueur, diamètre; la température et le débit seront indiqués dans chaque cas).

colonne	1	:	Carbowax 4000, 3%, 2m, 1/8".
	2	:	Carbowax 1500, 15%, 3m, 1/8".
	3	:	APIEZONL, 15%, 5m, 1/4".
	4	:	Carbowax 20M, 15%, 3,5m, 3/8".
	5	:	Carbowax 20M, 30%, 3m, 3/8".

- La silice MERCK (0,05-0,2 mm) a été utilisée pour la séparation par chromatographie sur colonne.

- La méthode usuelle d'isolement des produits comporte, sauf indication contraire, une extraction à l'éther ou au pentane, des lavages à l'eau jusqu'à pH neutre, un séchage sur MgSO_4 anhydre puis une évaporation du solvant à la pression atmosphérique ou sous pression réduite.

- Les analyses ont été effectuées au Service Central de microanalyse du CNRS à Thiais ou au Service de microanalyse du Département de Chimie organique de la Faculté des Sciences de Marseille.

PREPARATION DES CETONES CYCLIQUES

CYCLONONANONE

1. Dibromo-9,9 bicyclo (6,1,0) nonane 38.

38 a été décrit par GARDNER (150). Nous l'avons préparé selon la méthode de DOERING (151) (Rdt: 85%) ou de MAKOSZA (152) (Rdt: 35%).

$E_{b_{0,5}} = 85^\circ$

IR (CCl_4): 1030, 1020 cm^{-1} (cyclopropane)

RMN (CCl_4): $\delta = 1,9-2,2$; m (2H); protons cyclopropaniques.

2. Cyclononadiène-1,2 39.

39 a été préparé par action du BuLi sur 38, selon la méthode décrite par MOORE et WARD (153) (Rdt: 70%).

$E_{b_{20}} = 70^\circ$

IR (CCl_4): $\nu_{C=C=C} : 1970 \text{ cm}^{-1}$

RMN (CCl_4): $\delta = 5,22$; m (2H); alléniques.

$\delta = 1,8-2,5$; m (4H); allyliques.

3. Hydroboration de 39.

Nous avons réalisé cette hydroboration selon la méthode décrite par GARDNER (154) mais nous avons isolé les produits obtenus par chromatographie sur colonne de silice (200g). A partir de 0,1 mole (13,6g) de 39 on élue successivement avec un mélange pentane/éther :

100/0 2,8g de cyclononène 31 (0,022 mole, 22%).

90/10 6 g de cyclononanone 22 (0,043 mole, 43%).

75/25 0,6g de cyclononanol 40 (0,004 mole, 4%).

22 : IR (CCl_4): $\nu_{C=O} : 1702 \text{ cm}^{-1}$ (20).

RMN (CCl_4): $\delta = 2,2-2,6$; m (4H); protons en α du carbonyle.

CYCLOUNDECANONE

4. Tribromo-2,2,12 cyclododécanone 41 (157).

A une solution de 0,5 mole (91g) de cyclododécanone dans 150 ml de CCl_4 on additionne, goutte à goutte, en 3h., en agitant en maintenant la température entre 0 et 5° C, 1,5 mole de brome (240g) dans 100 ml de CCl_4 . On maintient l'agitation pendant une nuit. 41 précipite et on en récupère 200g (0,48 mole) par filtration (Rdt: 96%).

F: 105° (litt: 104-105°) (157).

IR (CHCl_3): $\nu_{\text{C=O}}$: 1725 cm^{-1}

RMN (CDCl_3): δ =5,7; dd (1H); ^3J =7Hz et 6Hz; proton geminé au brome.

5. Acide cycloundécène-2 methoxy-2 carboxylique 43 (157).

A une solution de 0,9 atome-gramme de sodium (20,7g) dissout dans 500 ml de méthanol anhydre, on additionne, en agitant, 0,15 mole (62,85g) de cétone tribromée 41. Le mélange réactionnel est chauffé au reflux pendant 48h. On distille alors 200 à 250 ml de méthanol et on ajoute 200 ml d'eau. Le mélange est chauffé 24h. au reflux. On extrait d'abord à l'éther puis on acidifie la phase aqueuse avec HCl. On réextrait à l'éther. Après traitement habituel on récupère 27g de produit pâteux (Rdt: 80%).

IR (CCl_4): ν_{OH} : 3400 cm^{-1} ; $\nu_{\text{C=O}}$: 1720 cm^{-1}

RMN (CCl_4): δ : 3,4; s (3H); méthyle

δ : 4,4; t (1H); ^3J =7Hz; proton vinylique

δ : 11,5; s (1H); proton acide.

6. Méthoxy-1 cycloundécène 45 (157).

44 est chauffé 2h. à 130°. La distillation du liquide obtenu permet de récupérer 19,5g de 45 (Rdt: 83%) souillé par une petite quantité de cycloundécanone.

$\text{Eb}_{0,05} = 37^\circ$

IR (CCl_4): $\nu_{\text{C=C}}$: 1660 cm^{-1} ; $\nu_{\text{C-O}}$: 1135 cm^{-1}

RMN (CCl_4): δ =3,37; s (3H), méthyle

δ =4,10; t (1H); ^3J =7Hz; vinylique.

7. Cycloundécanone 24.

A une solution de 18,2g (0,1 mole) de 45 dans 150 ml de méthanol on additionne 20 ml de HCl 3N. Le mélange est agité au reflux du méthanol puis extrait à l'éther. Après traitement habituel, 24 est distillée: 14g = 0,083 mole (Rdt: 83%).

$E_{b0,1} = 63-65^{\circ}$ (litt: $E_{b0,1} = 62-63^{\circ}$) (157)

IR (CCl_4): $\nu_{C=O} 1709\text{ cm}^{-1}$ (20)

RMN (CCl_4): $\delta = 2,2-2,6$; m (4H); hydrogènes en α du carbonyle.

CYCLOTRIDECANONE

8. Dichloro-13,13 bicyclo (10,1,0) tridécane. 47.

Nous l'avons préparé selon la méthode décrite par PARHAM (173) (Rdt: 80%)

$E_{b0,1} = 117^{\circ}$

IR (CCl_4): $1010, 1025\text{ cm}^{-1}$; (cyclopropane).

RMN (CCl_4): $\delta = 1,2$; m (2H); protons cyclopropaniques.

9. Cyclotridécadiène-1,2 48.

48 est préparé selon la méthode utilisée pour 39 (§2).

48 a été décrit par MHÜLSTÄDT et GRAEFE (161) (Rdt: 70%)

$E_{b0,1} = 60-61^{\circ}$

IR (CCl_4): $\nu_{C=C=C} 1960\text{ cm}^{-1}$

RMN (CCl_4): $\delta = 2,1$; m (4H); allyliques.

$\delta = 5,1$; m (2H); alléniques.

10. Dibromo-2,3 cyclotridécène. 49.

- Par ouverture thermique des dibromo-13,13 bicyclo (10,1,0) tridécanes 46.

A une solution de 0,25 mole (41,5g) de cyclododécène cis/trans (40/60) et 0,5 mole (56g) de tBuOK dans 1 litre de pentane, on additionne en 3h, à -10°C environ, 0,4 mole (101g) de $CHBr_3$. On agite ensuite 4h. à cette température et on laisse revenir à température ambiante. Après traitement habituel et réduction du solvant, on élimine le cyclododécane contenu en impureté, le

cyclododécène et le bromoforme qui n'ont pas réagi. Le produit restant (67g = 0,2 mole, rendement brut de l'addition de carbène: 80%) est chauffé à 170-180° pendant 1/2h., puis distillé. Les diènes formés par élimination de HBr, ainsi que le dibromo-13,13 bicyclo (10,1,0) tridécane trans 46t qui ne s'est pas ouvert distillent en premier (114 à 127°/0,07 mm). On récupère ensuite 30,5g (0,09 mole) de dibromo-2,3 cyclotridécène 49. Rdt: 45% à partir du dérivé cyclopropanique.

- Par bromation du cyclotridécadiène-1,2 48.

A 0,01 mole (1,78g) de cyclotridécadiène-1,2 dans 1 ml de CCl₄, on additionne goutte à goutte, à -70° environ, 0,01 mole (1,6g) de Br₂ dans 1 ml de CCl₄. Par distillation on obtient 49t et 49c dans le rapport 65/35.

Eb_{0,07}: 137°

IR (CCl₄): $\nu_{C=C} = 1635 \text{ cm}^{-1}$
 $\nu_{C-Br} = 675 \text{ cm}^{-1}$

RMN (CCl₄) 49t: δ :4,55; dd (1H); $^3J=10\text{Hz}$ et 5Hz; proton allylique géminé au brome.

δ :5,95; dd (1H); $^3J=8\text{Hz}$ et 6Hz; proton vinylique.

49c: δ :4,9; dd (1H); $^3J=9\text{Hz}$ et 5Hz; proton allylique géminé au brome.

δ :5,8; dd (1H); $^3J=9\text{Hz}$ et 6Hz; proton vinylique.

analyse: Calc.: C = 46,15 H = 6,51

Tr. : 46,16 6,60

11. Bromo-1 cyclotridécène 50.

A une solution de 0,03 mole (1,14g) de LiAlH₄ dans 100 ml de THF sec, on additionne en 1h., en agitant à température ambiante, 0,015 mole (5,07g) de 49 dans 30 ml de THF. On maintient l'agitation pendant 4h. puis on verse le tout sur de la glace. Après acidification par HCl, on extrait à l'éther. Après traitement habituel on distille 3,37g (0,013 mole; Rdt: 87%) de bromo-1 cyclotridécène 50.

Eb_{0,1}: 90°

RMN (CCl₄): δ :5,5; t (1H); $^3J=7\text{Hz}$; proton vinylique

Analyse: Calc. C = 60,23 H = 8,88 Br = 30,89

Tr. 59,98 8,71 31,39

12. Cyclotridécanone 26.

A 50 ml d'acide sulfurique concentré que l'on a refroidi à -20° , on additionne 0,02 mole (5,18g) de bromo-1 cyclotridécène. On agite à température ambiante pendant 6h. On jette alors le mélange sur de la glace. Après traitement habituel (éther) on distille 2,3g (0,0117 mole, Rdt: 58%) de cyclotrédecanone.

Eb: $84^{\circ}/0,15$ mm. (litt. = $106-107^{\circ}/0,4$ mm) (161)

IR (CCl_4): $\nu(\text{C}=\text{O})$: 1710 cm^{-1}

RMN (CCl_4): δ : 2,2-2,5; m (4H); protons en α du carbonyle.

DNPH = 114° (litt = $113-114^{\circ}$) (160).

CYCLOTETRADECANONE

13. Cyclotridécène 35.

- Par réduction de 49 par LiAlH_4 .

A une solution de 0,01 mole (0,38g) de LiAlH_4 dans 50 ml de THF anhydre, on additionne en agitant, à température ambiante 0,005 mole (1,7g) de dibromo-2,3 cyclotridécène dans 10 ml de THF. On chauffe au reflux du THF pendant 20h. Après acidification par HCl, traitement habituel et réduction du solvant on obtient 0,8g (0,044) mole de cyclotridécène, pur en CPV. Rdt: 88%.

- Par réduction de 50 par Na/NH_3 .

A 25 ml d'ammoniac liquide maintenus à -40° , on ajoute 1g de sodium par petits morceaux. On additionne ensuite, en 15 mn en agitant, 1g de bromo-1 cyclotridécène dans 5 ml d'éther sec. On agite pendant 3h. puis on additionne 15 ml d'hexane et on laisse évaporer l'ammoniac. On ajoute alors du méthanol pour détruire le sodium en excès et les amidures formés. Après traitement habituel (éther), le produit brut est chromatographié sur une colonne de 50g de silice.

- Par hydroboration de 48.

Nous avons utilisé la méthode décrite par GARDNER (154) dans le cas du cyclononadiène. Nous avons traité l'organoborane intermédiaire par l'acide acétique et l'éthylène glycol. Rdt: 35%.

$E_{b_{0,1}} = 61^\circ$

IR (CCl_4) = ω ($=C-H$) = 970 cm^{-1} (trans) et 700 cm^{-1} (cis) (178).

RMN (CCl_4) = $\delta = 5,05-5,3$; m (2H); protons éthyléniques.

14. Dichloro-14,14 bicyclo (11,1,0) tétradécène-1. 51.

Nous avons additionné le dichlorocarbène selon la méthode de PARMAM (173). 51 a été décrit par MÜLSTÄDT et GRAEFE (161).

Rdt: 75%.

$E_{b_{0,1}}: 105^\circ$

IR (CCl_4): $\nu_{C=C} : 1750\text{ cm}^{-1}$

RMN (CCl_4): $\delta = 6,45$; td (1H); $J = 8\text{ Hz}$ et $2,5\text{ Hz}$; proton vinylique.

15. Dichloro-14,14 bicyclo (11,1,0) tétradécane. 52.

- Par hydrogénation de 51

L'hydrogénation est réalisée en présence de PtO_2 dans l'acétate d'éthyle. (161) Rdt: 85%.

- Par addition de dichlorocarbène à 35.

Nous avons utilisé la méthode décrite par PARHAM pour le cyclododécène (173). Rdt: 80%

$E_{b_{0,1}}: 100^\circ$ (litt: $E_{b_{0,4}}: 116-117^\circ$) (161).

IR (CCl_4): 3020 cm^{-1} (cyclopropane)

16. Cyclotétradécadien-1,2. 54.

Nous avons utilisé les mêmes conditions expérimentales que pour la préparation de 48. Rdt: 68%

$E_{b_{0,1}} = 76^\circ$ (litt. $E_{b_{0,25}} = 78-79^\circ$) (161)

IR (CCl_4): $\nu_{C=C=C} : 1965\text{ cm}^{-1}$

RMN (CCl_4): $\delta = 2,2-2,4$; m (4H); protons allyliques

$\delta = 4,8-5,1$; m (2H); protons alléniques

17. Cyclotétradécanone. 27

Nous l'avons préparée selon la méthode décrite par MÜLSTÄDT et GRAEFE (161) mais en refroidissant l'acide sulfurique avant d'y ajouter 54. 27 est purifiée par chromatographie sur colonne de silice.

F : 51° (litt : 53°)(161)

IR (CCl₄): $\nu_{C=O}$: 1712 cm⁻¹

RMN (CCl₄): δ =2,2-2,5, m; protons en α du carbonyle.

18. Cyclododécadien-4,8 ol. 55a

A 19g (0,5 mole) de LiAlH₄ en suspension dans 500 ml de THF anhydre, on additionne goutte à goutte 89g (0,5 mole) de l'époxyde 54a. On chauffe au reflux du THF pendant 15h. environ. Après traitement habituel (extraction à l'éther) on récupère 82g (0,46 mole) d'un produit blanc cristallisé (Rdt: 92%).

F: 65°

IR (CCl₄): ν_{O-H} = 3350 et 3620 cm⁻¹

ν_{C-H} = 3000 et 3020 cm⁻¹

ω_{C-H} = 970-980 cm⁻¹ (trans), 700 cm⁻¹ (cis)

RMN (CCl₄): δ = 3,35-3,85; m (1H); proton géminé à l'alcool.

δ = 5-5,5; m (4H); protons vinyliques.

19. Tétrabromo-9,9,14,14 tricyclo (11,1,0,0⁸¹⁰) tétradécanol-4 56a

A une suspension de 58 g (0,5 mole) de TBuOK dans 300 ml de pentane, on ajoute 18 g (0,1 mole) de 55a. Puis on additionne goutte à goutte en agitant vigoureusement entre -10° et 0°, 101 g (0,4 mole) de CHBr₃. On maintient l'agitation 12h. à cette température puis 4h. à température ambiante. Après traitement habituel on récupère 100 g de produit brut, qui prend en masse quand on le laisse au frigidaire. On récupère après lavage avec de l'hexane, 26 g (0,05 mole) de 56a. 56a est recristallisé dans l'hexane (Rdt : 50%)

F: 139°

IR (CHCl₃): ν_{O-H} = 3400 et 3600 cm⁻¹

ν_{C-Br} = 640 et 700 cm⁻¹

RMN (CHCl₃): 3,5-3,9; m (1H); proton géminé à l'hydroxyle.

20. Cyclotétradécatétraen-4,5,9,10 ol. 57a.

Ce diallène est préparé par action de BuLi sur 56a (voir § 9). Nous l'avons purifié par chromatographie sur colonne

de silice (élution avec un mélange éther/pentane= 10/90) (Rdt: 65%)

IR (CCl_4): $\nu_{\text{OH}} = 3350$ et 3600 cm^{-1} ; $\nu_{\text{C}=\text{C}} = 1965 \text{ cm}^{-1}$.

RMN (CCl_4): $\delta = 5-5,5$; m (4H); protons alléniques,

$\delta = 3,4-3,7$; m (1H); proton géminé à 1'hydroxyle.

21. Cyclotétradécanol. 58a.

Le diallène 57a (3,3 g, 0,016 mole) est hydrogéné en présence de Pt O_2 dans 30 ml de méthanol. On récupère par chromatographie sur colonne de silice 1 g (0,048 mole) de cyclotétradécanol (Rdt: 30%).

F: 80°

IR (CCl_4): $\nu_{\text{OH}} = 3250$ et 3620 cm^{-1}

RMN (CCl_4): $\delta = 3,5-3,8$; m (1H); proton géminé à 1'alcool.

22. Oxydation du cyclotétradécanol.

A une solution de 0,684 g (0,0032 mole) d'alcool dans 5 ml d'éther, on additionne goutte à goutte une solution de 1 g de $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ dissout dans 10 ml d'eau et 1,5 ml d'acide sulfurique. Après traitement habituel on récupère 474 mg de cyclotétradécanone Rdt: 70%.

METHYL-2 CYCLODODECANONE.

23. Par action de l'iodure de méthyle sur la cyclododécanone.

A une solution de 0,02 mole (3,64 g) de cyclododécanone dans 50 ml de benzène, on ajoute 0,02 mole (2,84 g) de CH_3I et du tBuOK en excès par rapport à CH_3I . On agite au reflux du benzène pendant 3 h. Après traitement habituel, on obtient un mélange des cyclododécanones, non méthylée, monométhylée 54 et diméthylées, dont les pourcentages relatifs sont décrits p. 78.

Méthyl-2 cyclododécanone 54 :

$\text{Eb}_{0,2}$: 78°

IR (CCl_4): $\nu(\text{C}=\text{O}) = 1713 \text{ cm}^{-1}$

$\delta(\text{C}-\text{CH}_3) = 1380 \text{ cm}^{-1}$

RMN (CCl_4): $\delta = 1,02$; d (3H); $^3\text{J} = 7\text{Hz}$; méthyle.

Analyse: $\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{O}$ Calc. % C 79,59 H 12,24

Tr 79,28 12,19

24. Par méthylation du morpholino-1 cyclododécène. 55.

55 est préparé selon la méthode décrite par WAKSELMAN (183). Rdt: 70%.

Eb_{0,05}: 130°.

IR (CCl₄): $\nu_{C=C} = 1635 \text{ cm}^{-1}$

$\nu_{C-O} = 1120 \text{ cm}^{-1}$

RMN (CCl₄): $\delta=2,6-2,8$; m (4H); protons géminés à l'azote.

$\delta=3,6-3,8$; m (4H); protons géminés à l'oxygène.

$\delta=4,35$; t (1H); $^3J = 8\text{Hz}$; proton éthylénique.

55 est méthylé comme suit: A une solution de 0,02 mole (5,04 g) de 55 dans 50 ml de chloroforme, on additionne 0,08 mole (11,36 g) de CH₃I. On agite au reflux du chloroforme pendant 12 h. puis on ajoute, à chaud, 50 ml de HCl 3N. On maintient l'agitation pendant 2 h. Après traitement habituel on obtient de 14 à 18% de méthyl-2 cyclododécanone 54.

Par déplacement de la fonction carbonyle.

25. Méthyl-1 cyclododécanol. 56.

A 0,4 mole (10 g) de magnésium recouvert d'éther sec, on additionne lentement, en agitant 0,5 mole (71 g) d'iodure de méthyle. Après la fin de l'addition, on laisse l'agitation pendant 1 h. On additionne alors 0,2 mole (36,4 g) de cyclododécanone dissoute dans l'éther. Après traitement habituel, on récupère par cristallisation 37,4 g de méthyl-1 cyclododécanol (Rdt: 94%).

F: 93-93,5°

IR (CCl₄): $\nu(\text{OH}) = 3620 \text{ et } 3400 \text{ cm}^{-1}$

$\delta(\text{C-CH}_3) = 1350 \text{ et } 1380 \text{ cm}^{-1}$

RMN (CCl₄): $\delta=1,13$; s (3H); méthyle.

Analyse: C₁₃H₂₆O Calc. % : C 78,79 H 13,13

Tr. 78,76 13,02

26. Méthyl-1 cyclododécène. 57.

On porte au reflux pendant 8 h. 70g (0,35 mole) de 56 dissouts dans 300 ml de toluène auquel on a ajouté 1 g d'acide

paratoluènesulfonique. L'eau formée est éliminée du mélange réactionnel à l'aide d'un appareil de DEAN-STARK. Après traitement habituel (extraction en pentane) on distille 58,5 g (0,325 mole) de 57. Rdt: 93%.

Eb_{0,15}: 53°

IR (CCl₄): $\nu_{C=C} = 1640 \text{ cm}^{-1}$

$\delta_{C-CH_3} = 1345 \text{ et } 1375 \text{ cm}^{-1}$

RMN (CCl₄): $\delta = 1,60-1,65$; m (3H); méthyle

$\delta = 1,8-2,2$; m (4H); protons allyliques,

$\delta = 5,05 \text{ et } 5,25$; t élargi(1H); proton vinylique.

28. Hydroboration du méthyl-1 cyclododécène.

A une solution de 0,05 mole (9 g) de 57 et de 1,05 g de BH₄Na dans 50 ml de THF sec, on additionne goutte à goutte en agitant, à -15°C, 5,1 g de BF₃/Et₂O dans 50 ml de THF sec. L'addition se fait avec une légère surpression d'azote et doit être suffisamment lente pour que la température ne soit pas supérieure à -15°C. L'agitation est ensuite maintenue 48 h à température ambiante, on additionne alors à 0°C, 8 ml d'eau et 8 ml de NaOH 3N puis à -10°C, 8 ml de H₂O₂ 130 volumes dilués dans 8 ml d'eau. On extrait à l'éther en prenant soin d'ajouter du sulfate ferreux à la phase étherée pour éliminer les peroxydes. Après traitement habituel, on obtient environ 9 g de produit brut qui est chromatographié sur une colonne de 300 g de silice (rendement global de la réaction: 80%). On élue successivement :

- Le méthylcyclododécane 59 : (0,9 g, 10%) (pentane).

F: 70,5°

IR (CCl₄): $\delta(C-CH_3) = 1350-1380 \text{ cm}^{-1}$

RMN (CCl₄): $\delta = 0,85$; d (3H); ³J=6Hz; méthyle

Analyse: C₁₃H₂₆ Calc. % : C 85,75 H 14,15

Tr. 85,63 14,00

- Le méthyl-1 cyclododécanol 56 : (0,5 g, 5%) (éther/pentane = 10/90)

- Le méthyl-2 cyclododécanol 58 : (6,50 g, 65%) (éther/pentane=25/75)

F: 46-47°

IR (CCl₄): $\nu(OH) 3630 \text{ et } 3340 \text{ cm}^{-1}$

$\delta(C-CH_2) 1350 \text{ et } 1380 \text{ cm}^{-1}$

RMN (CCl_4): $\delta=0,9$; d (3H); $^3J=7\text{Hz}$; méthyle

Analyse: $\text{C}_{13}\text{H}_{26}\text{O}$ Calc. % C 78,79 H 13,13

Tr. 78,47 13,23

29. Oxydation du méthyl-2 cyclododécanol.

A une solution de 0,01 mole (2 g) de méthyl-2 cyclododécanol, dans 10 ml d'éther, on additionne goutte à goutte en refroidissant une solution de 3 g de $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ dans 30 ml d'eau et 4,5 ml de H_2SO_4 . Après traitement habituel on récupère 1,6 g (0,008 mole) de méthyl-2 cyclododécanone 54, (Rdt: 80%).

Par méthylation de la bromo-2 cyclododécanone.

30. Acétyl-1 cyclododécène 63

On met 18,2 g (0,1 mole) de cyclododécanone, 200 mg d'acide p.toluènesulfonique et quelques grains de pierre ponce dans 150 ml d'acétate d'isopropényle. On met au reflux de l'acétate d'isopropényle et on suit la réaction par CPV. Après 40 h. de reflux, on arrive à un équilibre où il y a environ 80% d'acétate d'énol. On chasse l'acétone et on remet au reflux. On arrive ainsi à 94% d'acétate d'énol. On lave alors avec une solution de Na_2CO_3 puis à l'eau afin d'éliminer l'acide p.toluènesulfonique, on sèche sur MgSO_4 . On distille d'abord l'acétate d'isopropényle en excès puis 18 g (80%) d'acétyl-1 cyclododécène.

$\text{Eb}_{0,06} = 76^\circ$

IR (CCl_4): $\nu(\text{C}=\text{O})$ 1755 cm^{-1} ; $\nu(\text{C}=\text{C})$ 1690 cm^{-1} ; $\delta(\text{C}-\text{CH}_3)$ 1370 cm^{-1}
 $\delta(\text{C}-\text{O})$ 1240 et 1210 cm^{-1}

RMN (CCl_4): $\delta=2$ et 2,1; s (3H); méthyle

$\delta=5$ et 5,03 ppm; t (1H); $^3J=7\text{Hz}$; vinylique.

Analyse: $\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}_2$ Calc. % C 75,00 H 10,71

Tr. 74,63 10,86

31. Bromo-2 cyclododécanone. 61

A une solution de 0,05 mole (11,2 g) d'acétyl-1 cyclododécène 63 dans 80 ml d'acide acétique glacial contenant 10 g

d'acétate de sodium, on additionne, en agitant 0,05 mole (8 g) de brome dans 80 ml d'acide acétique glacial. Après extraction à l'éther, séchage et réduction de la phase étherée, on chromatographie sur une colonne de 100 g de silice 10 g (77%) de bromo-2 cyclododécanone.

F: 52°

IR (CCl₄): $\nu(\text{C=O})$ 1720 cm⁻¹

RMN (CCl₄): $\delta=4,3$; dd (1H); ³J=11 et 4,5 Hz; proton géminé au brome.

Analyse: C ₁₂ H ₂₁ OBr	Calc. %	C	54,96	H	8,04	Br	30,65
	Tr.		54,87		8,31		30,88

32. Méthylation de la bromo-2 cyclododécanone.

A une solution de 0,1 mole (26,1 g) de bromo-2 cyclododécanone dans 500 ml de benzène et 50 ml de DMSO, on ajoute 65 g de zinc en poudre. On additionne, sous atmosphère d'azote et en agitant 0,2 mole (25,4 g) de CH₃I. On maintient l'agitation à température ambiante pendant 16 h. Après traitement habituel on distille 14,9 g (76%) de méthyl-2 cyclododécanone.

SPIRO-11,2 TETRADECANONE-2. 66.

33. Hydroxyméthylèncyclododécanone. 64.

A 750 ml d'éther anhydre on additionne dans l'ordre : 60 g de formiate d'éthyle, 12 g de sodium, 81 g (0,5 mole) de cyclododécanone 25, puis goutte à goutte, en agitant vigoureusement 12 ml d'alcool absolu. On maintient l'agitation pendant 16 h. On ajoute ensuite 300 ml d'eau, on ramène à pH 5 avec HCl 6N puis à pH neutre.

RMN (CCl₄): $\delta=8,4$; s(1H); proton vinylique.

34. Méthylèncyclododécanone. 65.

A la solution de 64 obtenue au § 33 dans l'éther on ajoute 330 g de K₂CO₃. On additionne ensuite goutte à goutte, en agitant (léger reflux) 330 ml d'une solution aqueuse de

formaldéhyde à 36%. On maintient l'agitation 12 h. Après filtration du K_2CO_3 et traitement habituel, on récupère par distillation 64,5 g (0,33 mole) de 65. (Rdt: 66% à partir de la cyclo-dodécanone).

$Eb_{0,05}$: 108°

IR (CCl_4): $\nu_{C-H} = 3080 \text{ cm}^{-1}$;

$\nu_{C=O} = 1680 \text{ cm}^{-1}$;

$\nu_{C=C} = 1620 \text{ cm}^{-1}$; 980 cm^{-1} méthylène exocyclique.

RMN (CCl_4): $\delta=2,2-2,8$; m (4H); allyliques

$\delta=5,6$; m (1H)

$\delta=5,8$; s élargi (1H)

} protons vinyliques.

35. Spiro-11,2 tétradécanone. 66.

Nous préparons le couple zinc/cuivre selon la méthode décrite par SHANK et SHECHTER (192) :

0,35 atg (22,22 g) de zinc sont lavés successivement :

- 4 fois avec 18 ml de HCl 3%
- 4 fois avec 24 ml d'eau distillée
- 2 fois avec 36 ml de $CuSO_4$ 2%
- 4 fois avec 24 ml d'eau distillée
- 4 fois avec 24 ml d'alcool absolu
- 4 fois avec 18 ml d'éther/anhydre.

Le couple zinc/cuivre ainsi préparé est ajouté en 3 fois à une solution de 19,4 g (0,1 mole) de 65 dans 150 ml d'éther/anhydre en même temps que l'on additionne 0,2 mole (53 g) de CH_2I_2 . Après addition de NH_4Cl , filtration du zinc et traitement habituel on récupère par chromatographie sur colonne de silice (300 g, élution éther/pentane 5/95) 13,17 g de 66 (Rdt: 63%).

IR (CCl_4): ν_{C-H} (cyclopropanique) = 3080 cm^{-1}

$\nu_{C=O} = 1680 \text{ cm}^{-1}$

RMN (CCl_4): $\delta=0,55$; m (2H) } protons cyclopropaniques
 $\delta=1$; m (2H) }

$\delta=2,35$; m (2H) protons en α du carbonyle.

$M/e^+ = 192$.

CYCLODODECADIEN-4,8 ONE. TRANS TRANS. 70.

36. Monoépoxyde du cyclododécatriène 1,5,9 ttt. 68.

A une solution de 29,2 g (0,18 mole) de 57 dans 100 ml de chloroforme, refroidie avec un bain eau/glace, on additionne lentement, en agitant 25 g (0,1366) mole d'acide p.nitrobenzoïque. On maintient l'agitation 48 h. On essore l'acide p.nitrobenzoïque qui se forme, on extrait à l'éther puis on lave avec KOH. Par chromatographie sur colonne de silice(éther/pentane 5/95) puis distillation, on obtient 16,64g de 68 (Rdt : 69%)

E_b0,03 : 58°

IR (CCl₄): ν =C-H = 3020 cm⁻¹

ω =C-H = 965 et 990 cm⁻¹ (trans)

RMN (CCl₄): δ =0,7-1,5; m (2H); protons géminés à l'oxygène.

δ =5-5,3; m (4H); protons vinyliques.

Analyse: C₁₂H₁₈O Calc. % C 80,90 H 10,11

Tr. 80,49 10,17

37. Cyclododécadien-4,8 ol trans trans. 69.

Nous avons utilisé la même méthode que pour l'isomère cis/trans. (voir § 18).

38. Cyclododécadien-4,8 one. 70.

A une solution de 4,5 g (0,025 mole) d'alcool 69 dissout dans 15 ml d'acide acétique, on additionne lentement 7,5 g de Na₂Cr₂O₇ dissout dans 40 ml d'acide acétique et 10 ml d'eau. On chauffe au reflux pendant 4 h. Après traitement habituel on distille 3,15 g (0,0175 mole) de cétone 70. (Rdt: 70%).

E_b0,05 : 78°

IR (CCl₄): ν =C-H = 3040 cm⁻¹

ν C=O = 1720 cm⁻¹

ω =C-H = 960, 970, 990 cm⁻¹

RMN (CCl₄): δ =4,8-5,2 ; m (4H); protons vinyliques.

CYCLODODECANECARBOXALDEHYDE. 72.

39. Méthylèncyclododécane. 60.

Préparation de l'iodure de triphénylphosphonium :

A une solution de 0,2 mole (52 g) de triphénylphosphine dans 250 ml de benzène sec on ajoute 0,2 mole (28,2 g) d'iodure de méthyle. On laisse agiter pendant 15 h. à température ambiante. On obtient un lait que l'on filtre, lave avec du benzène sec et essore. Le benzène est chassé sous pression réduite en chauffant. L'iodure de triphénylphosphonium se présente sous forme d'une poudre blanche.

Réaction de WITTIG :

A une suspension de 0,2 mole (80 g) de tertibutylate de potassium dans 250 ml de benzène sec, on ajoute 0,2 mole (80,6 g) d'iodure de triphénylphosphonium. On laisse agiter 3 à 4 h. On a alors une coloration jaune. On ajoute 0,1 mole (18,2 g) de cyclododécanone. On met au reflux du benzène pendant 24 heures. Après traitement habituel (extraction au pentane), on obtient un agglomérat que l'on chromatographie sur une colonne de 200 g d'alumine. Le méthylène-cyclododécane est élué au pentane (15,4 g) (Rdt: 86%).

E_b_{0,4}: 54°C

IR (CCl₄): $\nu_{C=C} = 1645 \text{ cm}^{-1}$; 890 cm^{-1} : bande caractéristique d'une double liaison exocyclique

RMN (CCl₄): $\delta = 4,75$; s (2H); protons éthyléniques.

Analyse: C ₁₃ H ₂₄ :	Calc. % :	C	86,67	H	13,13
	Tr.		86,61		13,46

40. Hydroxyméthylcyclododécane. 71.

Nous avons utilisé la méthode expérimentale décrite au § 28 pour l'hydroboration du méthylcyclododécène 57. A partir de 0,05 mole (9 g) de 60 on obtient environ 10 g de produit brut qui est chromatographié sur une colonne de 300 g de silice.

On élué successivement :

- 1e méthylcyclododécane. 59 : (1 g, 12%) (pentane).
- 1e méthyl-1 cyclododécanol. 56 : (0,6 g, 6%) (éther/pentane=10/90).
- 1'hydroxyméthylcyclododécane. 71 : (8,5 g, 82%).

Eb_{0,08}: 106°C

F: 38°C

IR (CCl₄): νOH = 3340 et 3640 cm⁻¹, bandes caractéristiques des alcools primaires à 1040 et 1350 cm⁻¹.

RMN (CCl₄): δ=3,35 ppm; d(2H) ³J=4,5 Hz; protons géminés au groupement hydroxyle.

δ=3,15 ppm; s; proton hydroxyle (mis en évidence par addition de TFA).

Analyse: C ₁₃ H ₂₆ O :	Calc. % :	C	78,79	H	13,13
	Tr.	:	78,70		12,80

41. Cyclododécanecarboxaldéhyde. 72.

A une solution de 0,0375 mole (7,5 g) de 71 dans 150 ml de benzène sec on additionne 5 g de tertibutylate d'aluminium et 8 g de parabenzoquinone. On agite la solution 2 h. au reflux du benzène. On additionne, après refroidissement, 250 ml de HCl 3N et on élimine par filtration le précipité qui se forme. Après traitement habituel, le produit brut (7 g environ) est chromatographié sur une colonne de 100 g de silice. Le cyclododécanecarboxaldéhyde 72 est élué avec un mélange éther/pentane (5/95). 4,5 g (0,0225 mole) (Rdt: 60%).

IR (CCl₄): νC-H = 2600 cm⁻¹, (proton aldéhydique)
νC=O = 1720 cm⁻¹

RMN (CCl₄) δ=9,6; d (1H); ³J=1 Hz; proton aldéhydique.

L'analyse n'a pu être effectuée parce que l'aldéhyde s'oxyde rapidement pour donner l'acide cyclododécanoïque 73.

F: 80°C

IR (CCl₄): νOH = 3000 cm⁻¹
νC=O = 1700 cm⁻¹

RMN (CCl₄): δ=11,8 ppm; s; proton acide.

Analyse: C ₁₃ H ₂₄ O ₂ :	Calc. % :	C	73,58	H	11,32
	Tr.	:	73,52		11,30

42. PREPARATION DES TOSYLHYDRAZONES

A une solution de 1 équivalent de cétone dans l'éthanol absolu (0,1 mole dans 300 ml) on ajoute 1 équivalent de tosylhydrazine. On laisse 2 h. au reflux de l'éthanol. La tosylhydrazone précipite généralement quand on refroidit. Eventuellement il est nécessaire de réduire le solvant. Quelquefois il a été nécessaire de purifier la tosylhydrazone par recristallisation.

- Tosylhydrazones des cétones cycliques ayant de 7 à 15 atomes de carbone : 75 à 83.

Tosylhydrazone	<u>75</u>	<u>76</u>	<u>77</u>	<u>78</u>	<u>79</u>	<u>80</u>	<u>81</u>	<u>82</u>	<u>83</u>
nombre d'atomes de carbone dans le cycle	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Rendement %	96	90	80	73	93	83	91	75	95
F ° C	143	141	138	137	135	157	149	136	113

Toutes ces tosylhydrazones ont des caractéristiques spectrales identiques :

IR (CHCl₃): $\nu_{\text{NH}} = 3300$ et 3240 cm^{-1}

$\nu_{\text{C}=\text{C}} = 1600 \text{ cm}^{-1}$ (aromatiques).

bande intense à 1165 cm^{-1}

RMN (CDCl₃): $\delta=2,4$; s (3H); méthyle sur le noyau aromatique.

$\delta=7,3$; d (2H); $\delta=7,9$; d (2H); } $^3J=8-9 \text{ Hz}$; protons aromatiques.

H(N-H) déplacement chimique variable.

- Tosylhydrazones de cyclododécanones substituées. Pour ces tosylhydrazones nous ne noterons que les données spectrales caractéristiques des substituants.

Tosylhydrazone de la méthyl-2 cyclododécanone. 84.

Rdt: 90%

F: 139° .

IR (CHCl_3): $\delta\text{C}=\text{CH}_3 = 1380 \text{ cm}^{-1}$

RMN (CDCl_3): $\delta=0,85$; d (3H); $^3\text{J}=6 \text{ Hz}$; méthyle sur le cycle.

Tosylhydrazone de la spiro (11,2) tétradécanone-2 85.

Rdt: 70%

F: 139°

IR (CHCl_3): protons cyclopropaniques = 3040 et 1020 cm^{-1}

RMN (CDCl_3): $\delta=0,5-0,8$; m (4H); protons cyclopropaniques.

Tosylhydrazone de la cyclododécadien-4,8 one 86.

Rdt: 57%

IR (CHCl_3): $965-970 \text{ cm}^{-1}$; doubles liaisons trans

RMN (CDCl_3): $\delta=4,8-5,2$; m (4H); protons éthyléniques.

Tosylhydrazone du cyclododécanecarboxaldéhyde 87.

Rdt: 70%

F: 152°

RMN (DMSOd_6): $\delta=7,15$; d (1H); $^3\text{J}=6 \text{ Hz}$; $\text{H}-\underset{\text{I}}{\text{C}}=\text{N}-$

DECOMPOSITION DES TOSYLHYDRAZONES PAR LES ORGANOLITHIENS

43. Décomposition par le BuLi dans l'éther.

Nous avons préparé le BuLi dans l'éther à -20° à partir de Li et de BuBr. Nous avons utilisé 6 équivalents de BuLi pour 1 équivalent de tosylhydrazone. La tosylhydrazone est peu soluble ou même insoluble dans l'éther mais la solution devient homogène dès le début de l'addition.

A 0,01 mole de tosylhydrazone dans 20 ml d'éther anhydre, on additionne à température ambiante, en agitant 0,06 mole de BuLi dans 50 ml d'éther anhydre environ. L'addition est suffisamment lente pour qu'il n'y ait qu'un très léger reflux. L'agitation est maintenue 1 h. Après traitement habituel, les oléfines sont purifiées sur colonne de SiO_2 .

Tosylhydrazone	<u>75</u>	<u>76</u>	<u>77</u>	<u>78</u>	<u>79</u>	<u>80</u>	<u>81</u>	<u>82</u>	<u>83</u>
nombre d'atomes de carbone dans le cycle	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Rendement %	83	87	82	80	82	90	82	91	60*

* purification par chromatographie en phase vapeur.

Tosylhydrazone	<u>84</u>	<u>85</u>	<u>86</u>
Rendement %	94	50*	74

* purification par chromatographie en phase vapeur

44. Décomposition par le MeLi dans l'éther.

A 0,001 mole de tosylhydrazone dans 10 ml d'éther on additionne à température ambiante, en agitant, 0,003 mole (1,5 ml d'une solution 2N) de MeLi dans l'éther. L'agitation est maintenue 1 h. Après traitement habituel, les oléfines sont purifiées sur colonne de SiO₂. Les rendements varient de 70 à 90%.

45. Décomposition par le BuLi dans l'hexane.

A 0,001 mole de tosylhydrazone dans 10 ml d'hexane, on additionne à température ambiante, en agitant, 0,003 mole (1,5 ml d'une solution 2N) de BuLi dans l'hexane. L'addition est suffisamment lente pour que la température ne dépasse pas 30-35°. Après traitement habituel, les oléfines sont isolées par chromatographie sur colonne de SiO₂. Les rendements varient également de 70 à 90%.

Oléfines cycliques ayant de 7 à 15 atomes de carbone. La meilleure séparation des isomères cis et trans a été obtenue sur les colonnes suivantes (colonne, température, débit) :

cyclodécènes : colonne 3, 105°, 40ml/mn.
cycloundécènes : colonne 2, 100°, 20ml/mn.

cyclododécènes : colonne 1, 110°, 20ml/mn.
cyclotridécènes : colonne 4, 140°, 60ml/mn.
cyclotétradécènes : colonne 4, 150°, 60ml/mn.
cyclopentadécènes : colonne 1, 140°, 20ml/mn.

IR (CCl₄): bande à 700 cm⁻¹ (cis) et 970-990 cm⁻¹ (trans)(178).

RMN (CCl₄): δ=5,2-5,5; m (2H); vinyliques.

Méthyl-1 cyclododécène 57 : identifié au § 26.

Méthyl-3 cyclododécène 88.

IR (CCl₄): δC-CH₃ = 1380 cm⁻¹
980 cm⁻¹ double liaison trans, 700 cm⁻¹ double liaison cis.

RMN (CCl₄): δ=0,88; d } (3H); ³J=6,5 Hz ; méthyle de 88
δ=0,95; d } ; méthyle de 88
δ=5-5,4; m (2H); protons vinyliques.

Analyse: C₁₃H₂₄ : Calc. % : C 86,67 H 13,13
Tr. : 86,52 13,40

Spiro (11,2) tétradécène-2 89.

IR (CCl₄): 1080, 1020 cm⁻¹ (cyclopropane)
970 cm⁻¹ ; double liaison trans;
690 cm⁻¹ ; double liaison cis.

RMN (CCl₄): δ=1,3-1,5; m (4H); protons cyclopropaniques
δ=5-5,8; m (2H); protons vinyliques

M/e⁺: 208

Cyclododécatriènes 1,5,9 67 et 1,4,8 90.

IR (CCl₄): νC=C-H = 3020 cm⁻¹
965 cm⁻¹ ; double liaison trans;
690 cm⁻¹ ; double liaison cis.

RMN (CCl₄): δ=1,1-1,6; m; protons non allyliques
δ=1,8-2,4; m; protons allyliques.
δ=4,8-5,5; m; protons vinyliques.

Préparation des cycloundécènes à partir de la cyclododécanone.

46. Dibromo-2,12 cyclododécanone cis.

Nous l'avons préparée selon la méthode décrite par GARBISCH (156).

Rdt: 70% F: 126°

IR (CCl₄): $\nu_{C=O}$ = 1740 et 1720 cm⁻¹

RMN (CCl₄): δ =4,9; dd (2H); ³J=6 et 4 Hz; protons géminés aux bromes.

47. Acide cycloundécène-1 carboxylique.

Nous l'avons préparé selon la méthode décrite par ZIENGEBEIN (188).

Rdt: 67% F: 140°

IR (CCl₄): $\nu_{C=O}$ = 1685 cm⁻¹

$\nu_{C=C}$ = 1630 cm⁻¹

RMN (CCl₄): δ =6,25; t (1H); ³J=8 Hz; proton éthylénique
 δ =10,85; s (1H); proton acide.

Cet acide, décarboxylé selon la méthode décrite par ZIENGEBEIN (188) conduit à un mélange des cycloundécènes cis et trans (50/50) avec un rendement de 10%.

DECOMPOSITION DES TOSYLHYDRAZONES PAR MeONa

48. Décomposition des tosylhydrazones dans le diglyme.

A une solution de 0,01 mole de tosylhydrazone dans 30 ml de diglyme, on additionne 0,02 mole de MeONa. Le mélange réactionnel est trempé dans un bain d'huile préchauffé à 140° jusqu'à ce que le dégagement d'azote devienne nul. Après traitement habituel (extraction à l'éther), le produit brut est chromatographié sur une colonne de 100g de silice. Les hydrocarbures sont élués au pentane. On élue ensuite, avec un mélange éther/pentane (5/95) des quantités variables des cycloalcanones correspondantes. Ces cétones n'étant pas présentes dans le produit brut (IR) nous avons

vérifié, en chromatographiant des échantillons purs, que les azines se décomposent partiellement pour redonner les cétones. Les azines sont ensuite éluées avec un mélange éther/pentane = 25/75. Dans deux cas (tosylhydrazones de la cycloheptanone 75 et de la cyclo-décanone 78) nous n'avons pu isoler les azines 119 et 122 et nous n'avons obtenu que les cétones correspondantes.

49. Décomposition des tosylhydrazones dans l'éthylèneglycol.

Nous avons adopté le même mode opératoire que pour les décompositions dans le diglyme sauf en ce qui concerne la température. Le bain d'huile est préchauffé à 100° puis la température est augmentée jusqu'à 140° en 15 mn. Les divers produits sont également isolés par chromatographie sur colonne de silice. On élue successivement les hydrocarbures (pentane), les cétones (provenant de la décomposition des azines, éther/pentane: 5/95), les azines éther/pentane: 25/75) et les étheralcools (éther/pentane 50/50). Nous avons vérifié que les étheralcools ne sont pas décomposés, ni dans le milieu réactionnel, ni sur la colonne de silice. Par conséquent les cétones obtenues ne peuvent provenir que de la décomposition des azines. Dans un cas (tosylhydrazone de la cycloheptanone 75, nous n'avons pu obtenir l'étheralcool correspondant 130 avec une pureté suffisante.

Les hydrocarbures ont été séparés par chromatographie en phase vapeur (CPV), par chromatographie sur colonne de silice, ou par combinaison des deux techniques.

- Décomposition des tosylhydrazones des cétones cycliques 75 à 83.

(en ce qui concerne la nature des produits de décomposition, voir chap. V, fig. 5, p.119 et 120).

- 29 et 95, CPV, colonne 5, 100°, 60 ml/mn.
- 30, 96 et 97, CPV, colonne 4, 120°, 60 ml/mn.
- 31, 98 et 99, CPV, colonne 5, 120°, 60 ml/mn.
- 32t, 32c, 100 et 101, CPV, colonne 3, 105°, 40 ml/mn.
- Un échantillon de (102 + 103) a été obtenu par chromatographie

sur colonne de silice. Les proportions de composés bicycliques (102 + 103) et d'oléfines (33t et 33c) ont été calculées par CPV, en utilisant successivement les colonnes 2 (100°, 20 ml/mn) et 3 (110°, 60 ml/mn). 102 et 103 n'ont pu être mis en évidence que sur colonne capillaire (carbowax 20M, 50m).

- Un échantillon de 104 a été obtenu par chromatographie sur colonne de silice. Les proportions de 34t et 34c ont été déterminées par CPV: colonne 4, 130°, 60 ml/mn.

- 35, 36 et 37: Les proportions des isomères cis et trans ont été déterminées par CPV, colonne 4, 130°, 150° et 170°, 60 ml/mn.

- Décomposition de la tosylhydrazone de la méthyl-2 cyclododécanone 84. (voir chap. V, fig. 8, p.127).

57 et 88 ont été séparés par CPV, colonne 4, 140°, 60 ml/mn.

- Décomposition de la tosylhydrazone de la spiro (11,2) tétradécanone-2 85. (fig. 10, p.129).

Un échantillon de 105 a été obtenu par chromatographie sur colonne de silice. La proportion de 105 par rapport aux autres hydrocarbures a été déterminée par CPV (colonne 3, 145°, 60 ml/mn). La proportion de 107 a été déterminée par CPV également (colonne DEGS, 3%, 3m, 1/8, 110°, 20 ml/mn).

- Décomposition de la tosylhydrazone du cyclododécane-carboxaldéhyde 87. (fig. 13, p.132).

Nous n'avons pu séparer le mélange des composés 57 et 60. Nous avons calculé leurs proportions par RMN et nous avons contrôlé ce résultat en comparant les proportions de cyclododécanone et d'acide céto-12 tridécanoïque obtenus lors de l'ozonolyse du mélange. Les proportions de 111t et 111c ont été déterminées par CPV (colonne Apiezon, 15%, 1,5 m, 3/8, 150°, 60 ml/mn).

Caractéristiques physiques des produits obtenus lors des décompositions des tosylhydrazones 75 à 87 par le MeONa.

- Hydrocarbures (voir chap. V, fig. 5, p. 119 et 120)

Oléfines cycliques : leurs caractéristiques spectrales sont décrites dans les paragraphes précédents:

29 à 37, 88 et 89 : § 45

57 : § 26

Bicyclo (10,2,0) tétradécène $\Delta^{1,12}$ 105.

IR (CCl_4): 860 cm^{-1}

RMN (CCl_4): $\delta=2,2$; s (4H); protons allyliques cyclobuténiques.

$\delta=1,9-2,2$; m (4H); protons allyliques.

$M/e^+ = 192$

Diméthylène-1,2 cyclododécane 107.

IR (CCl_4): $\nu=\text{C-H} = 3090 \text{ cm}^{-1}$

$\nu\text{C}=\text{C} = 1590 \text{ cm}^{-1}$

895 cm^{-1} = double liaison exocyclique.

RMN (CCl_4): $\delta=2,3$; m (4H); protons allyliques.

$\delta=5$; m (4H); protons vinyliques.

$M/e^+ = 192$

Composés cyclopropaniques 95, 97, 99.

IR (CCl_4): 3060 et 1020 (cyclopropane)

RMN (CCl_4): 0,5-0,8 et (-0,2)-(-0,4); protons cyclopropaniques (244)

Bicyclo (10,1,0) tridécane 111.

IR (CCl_4): 3080 et 1020 cm^{-1} (cyclopropane) (245)

RMN (CCl_4): 111c: $\delta=0,6$; m (4H)

111t: $\delta=0,2$ et $0,5$; m (4H)

} protons cyclopropaniques

Analyse: $\text{C}_{13}\text{H}_{24}$ Calc. % C 86,67 H 13,13

Tr. 86,42 13,18

Spiro (11,2) tétradécane 106.

IR (CCl_4): 3070 et 1010 cm^{-1} (cyclopropane)

RMN (CCl_4): $\delta=0,2$; s (4H); protons cyclopropaniques

$M/e^+ = 194$.

Composés bicycliques 96, 98, 100, 101, 102+103 et 104.

96 RMN (CCl_4): $\delta=2,4$; m (2H); protons de jonction de cycle.

98, 100 et 101 RMN (CCl_4): $\delta=1-2$; massif unique

102 + 103 RMN (CCl_4): $\delta=1,40$; massif unique (246)

$M/e^+ = 152$.

104 RMN (CCl_4): $\delta=1,5$; massif unique

$M/e^+ = 166$.

- Azines

Dicycloalkylazines 119 à 127.

IR (CCl₄): $\nu_{\text{C=N}} = 1625 \text{ ou } 1630 \text{ cm}^{-1}$.

RMN (CCl₄): $\delta = 2,2-2,5$; m (4H); protons en α du C=N

Di(méthyl-2 cyclododécyl) azine 128.

F = 124,5°

IR (CCl₄): $\nu_{\text{C=N}} = 1630 \text{ cm}^{-1}$
 $\delta_{\text{C-CH}_3} = 1380 \text{ cm}^{-1}$

RMN (CCl₄): $\delta = 1,1$; d (3H); $^3J=7\text{Hz}$; méthyle.

Analyse: C ₂₆ H ₄₈ N ₂	Calc.	C	80,41	H	7,23	N	12,36
	Tr.		80,23		7,56		12,23

Azine du cyclododécane carboxaldéhyde 129

F = 90°

IR (CCl₄): $\nu_{\text{C=N}} = 1645 \text{ cm}^{-1}$

RMN (CCl₄): $\delta = 7,6$; d (1H); $^3J=6 \text{ Hz}$; H-C=N

Analyse: C ₂₆ H ₄₈ N ₂	Calc.	C	80,41	H	7,23	N	12,36
	Tr.		79,56		6,59		12,23

- Etheralcools

Etheralcools cycliques 131 à 138

IR (CCl₄): $\nu_{\text{OH}} = 3600 \text{ et } 3450 \text{ cm}^{-1}$

1100 et 1050 cm^{-1} : bandes caractéristiques des éthers.

RMN (CCl₄): $\delta = 3,3-3,7$; m (5H); protons géminés à un oxygène.

OH : déplacement chimique variable.

Etheralcool 139 (voir p. 151)

IR (CCl₄): $\nu_{\text{OH}} = 3600 \text{ et } 3480 \text{ cm}^{-1}$

$\delta_{\text{C-CH}_3} = 1380 \text{ et } 1360 \text{ cm}^{-1}$

1110 et 1060 (éther)

RMN (CCl₄): $\delta = 0,9$; d (3H); $J=6\text{Hz}$; méthyle

$\delta = 3,3-3,7$; m(5H); protons géminés à un oxygène

Etheralcool 140 (voir p. 151)

IR (CCl_4): $\nu_{\text{OH}} = 3600$ et 3400 cm^{-1}
3080 et 1020 cm^{-1} (cyclopropane)
1110 et 1050 (éther)

RMN (CCl_4): $\delta = 0-0,6$; m (4H); protons cyclopropaniques.
 $\delta = 3,2-3,7$; m (5H); protons géminés à un oxygène.

PREPARATION DES COMPOSES DE REFERENCE

50. Bicyclo (4,1,0) heptane 95

Bicyclo (5,1,0) octane 97

Spiro (11,2) tétradécane 106

Bicyclo (10,1,0) tridécane 111t et 111c

Ils sont préparés par réaction de SIMMONS-SMITH (192) respectivement sur le cyclohexène, le cycloheptène 29, le méthylène-cyclododécane 60 et le cyclododécène 34. Le couple zinc/cuivre est préparé selon la méthode de SHANK et SHECHTER (192) décrite au § 35. Mais la suite de la manipulation est légèrement différente. Au couple Zn/Cu préparé à partir de 3,79 g (0,058 at-g)^{de Zn} dans 10 ml d'éther on additionne en agitant, 0,05 mole (14 g) de CH_2I_2 dans 30 ml d'éther/anhydre. On met au reflux de l'éther, 1 h après la fin de l'addition. On additionne ensuite à température ambiante 0,02 mole de cyclooléfine (1,64 g de cyclohexène; 1,78 g de 29, 3,6 g de 60 ou 3,32 g de 34). On chauffe au reflux de l'éther en suivant l'évolution de la manipulation par CPV. Après addition de NH_4Cl , filtration du zinc et traitement habituel, les composés cyclopropaniques sont purifiés par CPV.

51. Bicyclo (6,1,0) nonane 99.

Il est préparé par réduction du dibromo-9,9 bicyclo (6,1,0) nonane 38 par LiAlH_4 : A 3,8 g (0,1 mole) de LiAlH_4 dans 50 ml de THF anhydre, on additionne 5,64 g (0,02 mde) de 38. On met au reflux du THF pendant 16 h. Après traitement habituel, 99 est purifié par chromatographie sur colonne de silice (Rdt: 75%) puis par CPV (colonne 5, 180° , 60 ml/mn).

52. Diméthylène-1,2 cyclododécane 107.

107 est préparé par réaction de WITTIG sur la méthylènecyclododécanone 65. Nous avons utilisé la méthode décrite au § 39. (0,02 mole de Ph_3P , CH_3I et tBuOK ; 0,01 mole (1,94 g) de 65. Par chromatographie sur colonne de silice on obtient 0,660g de 107 (Rdt: 35%).

53. Spiro (11,2) tétradécanol-2 141.

A 0,380 g (0,01 mole) de LiAlH_4 dans 30 ml d'éther anhydre on additionne, à -20° , en agitant, 2,08 g (0,01 mole) de spiro (11,2) tétradécanone-2 66, dans 20 ml d'éther. On maintient l'agitation 2 h. à -20° puis 2 h. à température ambiante. Après traitement habituel, on récupère 1,8 g (0,0086 mole) de 141
Rdt: 86%

IR (CCl_4): $\nu_{\text{OH}} = 3620$ et 3450 cm^{-1} ; 3080 et 1015 cm^{-1} (cyclopropane).
RMN (CCl_4): $\delta=0-0,5$; m (4H); protons cyclopropaniques
 $\delta=3,6$; m (1H); proton géminé à l'hydroxyle.

54. (Chloro-2 éthyl) 1 cyclododécène 142.

A une solution de 6 ml de SOCl_2 et 10 ml de Pyridine refroidie à $0-10^\circ$ on additionne 1,05 g (0,005 mole) d'alcool 141 dans 20 ml de Pyridine. On maintient l'agitation 1 h. Après extraction au pentane, lavage avec HCl 6 N et traitement habituel on récupère 142 par chromatographie sur colonne de silice.
RMN (CCl_4): $\delta=3,5$; t (2H); $^3\text{J} = 8 \text{ Hz}$; protons géminés au chlore
 $\delta=5,2$; t élargi; $^3\text{J} = 8 \text{ Hz}$; proton vinylique.

55. Azines.

Un certain nombre d'azines ont été préparées à partir de l'hydrazine et de la cétone correspondante :

A une solution de 0,01 mole de tosylhydrazone dans 25 ml de EtOH on additionne, en agitant, 0,5 g (0,01 mole) de $\text{NH}_2 \text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$. On obtient l'azine après traitement habituel.

56. Alcoylation de la tosylhydrazone de la cyclododécanone 80.

A une solution de 0,01 mole (3,50 g) de tosylhydrazone de la cyclododécanone 80 et 0,011 mole (0,6 g) de MeONa dans 30 cm^3 de benzène, on additionne, en agitant 0,011 mole (1,56 g)

de CH_3I ou 0,011 mole (1,88 g) de $\phi \text{CH}_2\text{Br}$. L'addition se fait au reflux du benzène, et on maintient ensuite le chauffage et l'agitation pendant 4 h. Après extraction à l'éther, séchage et évaporation du solvant, on obtient les tosylhydrazones correspondantes alcoylées sur l'azote.

N-méthyltosylhydrazone de la cyclododécanone.

IR (CCl_4): Le spectre est identique à celui de 80 mais ne présente pas de bande N-H à 3300 cm^{-1} .

RMN (CCl_4): $\delta=2,4$; s (3H); méthyle aromatique
 $\delta=2,6$; s (3H); méthyle sur l'azote

N-benzyl tosylhydrazone de la cyclododécanone.

IR (CCl_4): $1615, 690, 650 \text{ cm}^{-1}$ (aromatique).

RMN (CCl_4): $\delta=4,1$; s (2H); protons géminés à l'azote
 $\delta=7,3$; s (5H); protons aromatiques du groupement benzyle.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - D.H.R. BARTON, J. chem. Soc., 1948, p.340 et 1953, p.1027
Experientia, 1950, 6, 316.
- 2 - O. HASSEL, Kjemi Bergves Metallurgi, 1943, 3, 32.
- 3 - D.H.R. BARTON et R.C. COOKSON, Quat. Rew., 1956, 10, 44.
- 4 - E.L. ELIEL, Stereochemistry of Carbon Compounds, Mc Graw HILL,
New York, 1962.
- 5 - E.L. ELIEL, N.L. ALLINGER, S.J. ANGYAL et G.A. MORRISON,
Conformational analysis, Interscience, 1965.
- 6 - M. HANACK, Conformation Theory, Academic Press, 1965.
- 7 - J.D. DUNITZ et V. PRELOG, Angew. Chem., 1960, 72, 896.
- 8 - J. SICHER, Progress in Stereochemistry, Butterworth, London,
1962, vol 3.
- 9 - R.A. RAPHAEL, Proc. chem. Soc., 1962, p.97.
- 10 - V. PRELOG, Pure Applied Chemistry, 1963, 6, 545.
- 11 - J. DALE, J. chem. Soc., 1963, p.93.
- 12 - J. DALE, Angew. Chem. Int. Ed. 1966, 5, 1000.
- 13 - J.D. DUNITZ, Perspective in Structural Chemistry, vol 2,
J.D. DUNITZ et J.A. IBERS, Ed. Wiley, New York, NY, 1968.
- 14 - J. DALE, Pure Applied Chemistry, 1971, 25, 469.
- 15 - J.D. DUNITZ, Pure Applied Chemistry, 1971, 25, 495.
- 16 - S. KAARSEMAKER et J. COOPS, Rec. Tra. chim. Pays Bas, 1952, 71,
261. J. COOPS, H. Van KAMP, W.A. LABREGTS, B.J. VISSER et
H. DEKKER, Rec. Trav. chim. Pays Bas, 1960, 79, 1226.
- 17 - V. PRELOG, Bull. Soc. chim., 1960, p.1433.
- 18 - T. BURER et Hs.H. GÜNTARD, Hev. Chim. Acta, 1956, 39, 356.
- 19 - T. BURER et Hs.H. GÜNTARD, Helv. Chim. Acta, 1957, 40, 2054.
- 20 - N.J. LEONARD et F.H. OVENS, J. amer. chem. Soc., 1958, 80, 6039.
- 21 - G. CASTINEL, G. CHIURDOGLU, M.L. JOSIEN, J. LASCOMBE et
E. VANLANDOYT, Bull. Soc. chim., 1958, p.807.

- 22 - J. LECOMTE, J. Phys. 1945, 6, 127 et 257.
- 23 - V. PRELOG, J. chem. Soc., 1950, 420.
- 24 - P.von R. SCHLEYER et R.D. NICHOLAS, J. amer. chem. Soc., 1961, 83, 182.
- 25 - J.M. CONIA, J.P. DOUCET, J. GORE et J. VENE, Structure et propriétés moléculaires, vol 8.
- 26 - J.O. HALFORD, J. chem. Phys., 1956, 24, 830.
- 27 - E. BILLETER et Hs.H. GÜNTARD, Helv. chim. Acta, 1958, 41, 338.
- 28 - E.M. KOSOWER et G.S. WU, J. amer. chem. Soc., 1961, 83, 3142.
- 29 - T. LEDAAL, Tetrahedron Letters, 1968, p.651.
- 30 - Hs.H. GÜNTARD et T. GAUMANN, Helv. chim. Acta, 1951, 34, 39.
- 31 - J.B. STOTHERS et P.C. LAUTERBUR, Can. J. chem., 1964, 42, 1563.
- 32 - J.B. HENDRICKSON, J. amer. chem. Soc. 1964, 86, 4854; 1967, 89, 7036 ; 1967, 89, 7043 ; 1967, 89, 7047.
- 33 - M. BIXON et S. LIFSON, Tetrahedron 1967, 23, 769.
- 34 - N.L. ALLINGER, M.T. TRIBBLE, M.A. MILLER et J.D. WERTZ, J. amer. chem. Soc., 1971, 93, 1637.
- 35 - J.D. ROBERTS, Chem. in Britain 1966, p.529.
- 36 - P. GROTH, Acta, Chem. Scand. 1964, 18, 1801.
- 37 - N.L. ALLINGER, M.T. TRIBBLE et M.A. MILLER, Tetrahedron, 1972, 28, 1173.
- 38 - G. BINSCH, Topics in Stereochemistry, édité par E.L. ELIEL et N.L. ALLINGER, Interscience, New York, NY 1968, vol 3, p.164.
- 39 - G. FAVINI, G. BUEMI et M. RAIMONDI, J. Mol. Struct. 1968, 2, 137.
- 40 - G. FAVINI, F. ZUCCARELLO et G. BUEMI, J. Mol. Struct. 1969, 3, 385.
- 41 - G. BUEMI, G. FAVINI et F. ZUCCARELLO, J. Mol. Struct. 1970, 5, 101
- 42 - N.L. ALLINGER et J.T. SPRAGUE, J. amer. chem. Soc., 1972, 94, 5734.
- 43 - O. ERMER et S. LIFSON, J. amer. chem. Soc., 1973, 95, 4121.
- 44 - M. SAINT-JACQUES et C. VAZIRI, Can. J. Chem., 1971, 49, 1256 et 1973, 51, 1192.
- 45 - N. NETO, C. di LAURO et S. CALIFANO, Spectrochim. Acta, 1970, 26, 1489.
- 46 - K.B. WIBERG, J. amer. chem. Soc., 1965, 87, 1070.
- 47 - F.A.L. ANET et M. SAINT-JACQUES, J. amer. chem. Soc., 1966, 88, 2585.

- 48 - F.A.L. ANET et M. SAINT-JACQUES, J. amer. chem. Soc., 1966, 88, 2586.
- 49 - F.A.L. ANET et V.J. BASUS, J. amer. chem. Soc., 1973, 95, 4424.
- 50 - M. SAINT-JACQUES et R. PRUD'HOMME, J. amer. chem. Soc., 1972, 94, 6479.
- 51 - J.E. ANDERSON, E.S. GLAZER, D.L. GRIFFITH, R. KNOR et J.D. ROBERTS, J. amer. chem. Soc., 1969, 91, 1386.
- 52 - M. DOBLER, J.D. DUNITZ et A. MUGNOLI, Helv. chim. Acta, 1966, 49, 2492.
J.D. DUNITZ et A. MUGNOLI, Chem. Comm., 1966, p. 166.
- 53 - H.B. BÜRGi et J.D. DUNITZ, Helv. chim. Acta, 1968, 51, 1514.
- 54 - P. GROTH, Acta chem. Scand., 1967, 21, 2695.
- 55 - G. FERGUSON, D.D. Mc. NICOL, W. OBERHÄNSLI, R.A. RAPHAEL et J.A. ZABKIEWICZ, Chem. Comm., 1968, p. 103.
- 56 - F.J. WEIGERT et J.D. ROBERTS, J. amer. chem. Soc., 1970, 92, 1347.
- 57 - F.A.L. ANET, M. SAINT-JACQUES et P.M. HENRICKS, Intrascience, chem. Rep. 1970, 4, 251 (cité par 49 et 37).
- 58 - R.M. GAVIN et Z.F. WANG, J. amer. chem. Soc., 1973, 95, 1425.
- 59 - P. GANIS, U. LEPORE et G. PAIARO, Chem. Comm., 1969, p. 1054.
P. GANIS, U. LEPORE et E. MARTUSCELLI, J. phys. Chem., 1970, 74, 2439.
- 60 - F.A.L. ANET et J.J. WAGNER, J. amer. chem. Soc., 1971, 93, 5266.
- 61 - R.F. BRYAN et J.D. DUNITZ, Helv. chim. Acta, 1960, 43, 3.
- 62 - S. DAHL et P. GROTH, Acta chem. Scand. 1971, 25, 1114.
- 63 - G. BORGÉN et J. DALE, Chem. Comm. 1970, p. 1105.
- 64 - E. HUBER-BUSER et J.D. DUNITZ, Helv. chim. Acta, 1960, 43, 760; 1961, 44, 2027; 1966, 49, 1821.
- 65 - J.D. DUNITZ et K. VENKATESAN, Helv. chim. Acta, 1961, 44, 2033.
- 66 - J.D. DUNITZ et W.P. WEBER, Helv. chim. Acta, 1964, 47, 951.
- 67 - O. ERMER et J.D. DUNITZ, Chem. Comm., 1971, p. 178.
- 68 - W. NOWACKI et H.M. MLADECK, Chimia, 1961, 15, 531;
H.M. MLADECK et W. NOWACKI, Helv. chim. Acta, 1964, 47, 1280.
- 69 - G. SAMUEL et R. WEISS, Tetrahedron, 1970, 26, 3005.

- 70 - J.D. DUNITZ et H. ESER, *Helv. Chim. Acta*, 1967, 50, 1565.
J.D. DUNITZ, H. ESER, M. BIXON et S. LIFSON, *Helv. Chim. Acta*, 1967, 50, 1572.
M. BIXON, H. DEKKER, J.D. DUNITZ, H. ESER, S. LIFSON, C. MOSSELMAN, J. SICHER et M. SVOBODA, *Chem. Comm.* 1967, p.360.
- 71 - F.A.L. ANET, A.K. CHENG et J.J. WAGNER, *J. amer. chem. Soc.*, 1972, 94, 9250.
- 72 - E.A. NOE et J.D. ROBERTS, *J. amer. chem. Soc.*, 1972, 94, 2020.
- 73 - F.A.L. ANET, A.K. CHENG et J. KRANE, *J. amer. chem. Soc.*, 1973, 95, 7877.
- 74 - W.H. URRY, D.J. TRECKER et D.A. WINEY, *Tetrahedron Letters*, 1962, p.609.
- 75 - O. ERMER, H. ESER et J.D. DUNITZ, *Helv. Chim. Acta*, 1971, 54, 2469.
- 76 - P. GANIS et J.D. DUNITZ, *Helv. Chim. Acta*, 1967, 50, 2379.
- 77 - S. DEV, J.E. ANDERSON, V. CORMIER, N.P. DAMORARAN et J.D. ROBERTS, *J. Amer. chem. Soc.*, 1968, 90, 1246.
P. TESSEIRE, *Recherches*, 1969, 17, 77.
- 78 - J.D. DUNITZ et H.M.M. SHEARER, *Proc. chem. Soc.*, 1959, p.268.
Helv. chim. Acta, 1960, 43, 18.
- 79 - J.D. DUNITZ et H.P. WEBER, *Helv. chim. Acta*, 1964, 47, 1138.
- 80 - L.M. TREFONAS et J. COUVILLON, *J. amer. chem. Soc.*, 1963, 85, 3184.
- 81 - P. GANIS, V. GIULIANO et U. LEPORE, *Tetrahedron Letters*, 1971, p.765.
- 82 - J.D. DUNITZ et E.F. MEYER. cité par DALE (12)
- 83 - G. BORGEN et J. DALE, *Chem. Comm.* 1970, p.1340.
- 84 - G. BORGEN et J. DALE, *Acta. chem. Scand.* 1972, 26, 1799.
T. ALVIK, G. BORGEN et J. DALE, *Acta chem. Scand.* 1972, 26, 1805.
- 85 - V. PRELOG et RUZICKA, *Helv. chim. Acta*, 1947, 30, 1883.
- 86 - R. HECK et V. PRELOG, *Helv. chim. Acta*, 1955, 38, 1541.
- 87 - H.C. BROWN et G. HAM, *J. amer. chem. Soc.*, 1958, 78, 2735.
- 88 - F. MARES, J. ROCEK et J. SICHER, *coll. Czech. Chem. Comm.*, 1961, 26, 2355.
- 89 - J. SICHER, M. SVOBODA, J. JONAS, J. ROCEK et F. MARES, *Bull. Soc. chim.*, 1960, 1438.
- 90 - J.C. RICHER et NG.T.T. HOA, *Can. J. Chem.*, 1969, 47, 2479.
- 91 - H.C. BROWN et K. ICHIKAWA, *Tetrahedron*, 1957, 1, 221.

- 92 - M.L. MIHAJLOVIC, Z. CEKOVIC, V. ANDREJEVIC, R. MATIC et D. JEREMIC, Tetrahedron, 1968, 24, 4947.
- 93 - K.H. SCHULTE-ELTE, B. WILLHALM, A.F. THOMAS, M. STOLL et G. OHLOFF, Helv. Chim. Acta, 1971, 54, 1759.
- 94 - J. SICHER, Angew. chem. Int. Ed. 1972, 11, 200.
- 95 - J. SICHER, J. ZAVADA et J. KUPRICKA, Tetrahedron Letters, 1966, p.1619.
- 96 - M.R.V. SAHYUN et J.D. CRAM, J. amer. chem. Soc., 1963, 85, 1263.
- 97 - J. ZAVADA, J. KUPRICKA et J. SICHER, Chem. Comm. 1967, p.66.
- 98 - H.C. BROWN, J. chem. Soc., 1956, p.1248.
- 99 - V. PRELOG et J.G. TRAYNAM, Moléculaire Réarrangement, édité par P. de MAYO, Interscience, New-York, NY 1963, vol 1 p.593.
- 100 - A.C. COPE, M.M. MARTIN et M.A. McKERVEY, Quarterly Reviews, 1966, 20, 119.
- 101 - A.C. COPE, H.E. JOHNSON et J.S. STEPHENSON, J. amer. chem. Soc., 1956, 78, 5599.
- 102 - A.C. COPE, T.A. LISS, C.W. WOOD, J. amer. chem. Soc., 1957, 79, 6287.
- 103 - A.C. COPE, S.W. FENTON, C.F. SPENCER, J. amer. chem. Soc., 1952, 74, 5884.
A.C. COPE et R.W. GLEASON, J. amer. chem. Soc., 1962, 84, 1928.
- 104 - A.C. COPE, A. FOURNIER et H.E. SIMMONS, J. amer. chem. Soc., 1957, 79, 3905.
A.C. COPE, P. SCHNEIDER et M.J. YOUNGQUIST, J. Org. Chem., 1963, 28, 518.
- 105 - V. PRELOG, K. SHENKER et W. KUNG, Helv. Chim. Acta, 1953, 36, 471.
- 106 - V. PRELOG et K. SHENKER, Helv. Chim. Acta, 1952, 35, 2044.
- 107 - V. PRELOG et V. BOARLAND, Helv. Chim. Acta, 1955, 38, 1776.
- 108 - V. PRELOG et M. SPECK, Helv. Chim. Acta, 1955, 38, 1786.
- 109 - A.C. COPE, H.H. LEE et H.E. PETREE, J. amer. chem. Soc., 1958, 80, 2849.
- 110 - A.C. COPE, M. BROWN, H.H. LEE, J. amer. chem. Soc., 1958, 80, 2855.
- 111 - A.C. COPE, G.A. BERCHTOLD, P.E. PETERSON et S.H. SHARMAN, J. amer. chem. Soc., 1960, 82, 6370.
- 112 - H. NOZAKI, T. MORI et R. NOYORI, Tetrahedron, 1966, 22, 1207.

- 113 - W.R. BAMFORD et T.S. STEVENS, J. chem. Soc., 1952, 4735.
- 114 - W. KIRMSE, Carbene Chemistry, 2^eed, Academic Press, 1971.
- 115 - W.J. BARON, M.R. DECAMP, M.E. HEDRICK, M. JONES Jr, R.H. LEVIN et M.B. SOHN, "Carbenes" vol 1, ch.1, Ed. par M. JONES Jr et R.A. MOSS, Wiley Interscience, 1972.
- 116 - J.W. POWELL et M.C. WHITING, Tetrahedron, 1959, 7, 305.
- 117 - Z. MAJERSKI, S.H. LIGGERO et P.v.R. SCHLEYER, Chem. Comm., 1970, p.949.
- 118 - V. HEUBAUM et W.A. NOYES, J. amer. chem. Soc., 1930, 52, 5070.
- 119 - G.M. KAUFMAN, J.A. SMITH, G.G. Van Der Stöw et H. SHECHTER, J. amer. chem. Soc., 1965, 87, 935.
- 120 - R.H. SHAPIRO, J.H. DUNCAN et J.C. CLOPTON, J. amer. chem. Soc., 1967, 89, 1442.
- 121 - P.K. FREEMAN, T. DZIEBARTH et V.N. MALLIKARJUNA RAO, J. org. Chem., 1973, 38, 3823.
- 122 - A. SKROBEK et B. TCHOUBAR, C.R.Acad. Sci., 1966, 263, 80. A. BARETTA, travaux non publiés.
- 123 - A. NICKON et N.H. WERSTIUK, J. amer. chem. Soc., 1966, 88, 4543 et 1972, 94, 7082.
- 124 - L. FRIEDMAN et H. SHECHTER, J. amer. chem. Soc., 1960, 82, 1002.
- 125 - H.M. FREY et I.D.R. STEVENS, Proc. chem. Soc., 1964, p.144.
- 126 - J.A. SMITH, H. SHECHTER, J. BAYLESS, L. FRIEDMAN, J. amer. chem. Soc., 1965, 87, 659.
- 127 - J. BAYLESS, L. FRIEDMAN, J.A. SMITH, F.B. COOK, H. SHECHTER, J. amer. chem. Soc., 1965, 87, 661.
- 128 - F. COOK, H. SHECHTER, J. BAYLESS, L. FRIEDMAN, R.L. FOLTZ et R. RANDALL, J. amer. chem. Soc., 1966, 88, 3870.
- 129 - G. OHLOFF et W. PICKENHAGEN, Helv. chim. Acta, 1971, 54, 1789.
- 130 - L. CAGLIOTTI et P. GRASSELLI, Chem. and Ind. 1964, 1, 153. L. CAGLIOTTI, Tetrahedron 1966, 22, 487.
- 131 - M. FISCHER, Z. PELAH, D.H. WILLIAMS et C. DJERASSI, Chem. Ber. 1965, 98, 3236.
- 132 - W. KIRMSE, B.G. von BULOW et H. SCHEPP, Liebigs Ann. chem. 1966, 691, 41.

- 133 - D.M. LEMAL et A.J. FRY, J. org. Chem., 1964, 29, 1673.
- 134 - P.K. FREEMAN, R.S. RAGHAVAM et D.G. KUPER, J. amer. chem. Soc., 1971, 93, 5288.
- 135 - L.A. PAQUETTE et G.H. BIRNBERG, J. amer. chem. Soc., 1972, 94, 164.
- 136 - W. KIRMSE, G. AREND et R. SIEGFRIED, Angew. Chem. Int. Ed., 1970, 9, 165.
- 137 - E. VEDEJS et R.P. STEINER, Chem. Comm., 1973, p.599.
- 138 - L. FRIEDMAN et H. SHECHTER, J. amer. chem. Soc., 1959, 81, 5512.
- 139 - J.H. BAYLESS, L. FRIEDMAN, F.B. COOK et H. SHECHTER, J. amer. chem. Soc., 1968, 90, 531.
- 140 - J. HINE et M. HINE, J. amer. chem. Soc., 1952, 74, 5266.
- 141 - J.F. BIELLMANN et J.F. PETE, Bull. Soc. chim., 1967, p.675.
- 142 - G. KAUFMAN, F. COOK, H. SHECHTER, J. BAYLESS et L. FRIEDMAN, J. amer. chem. Soc., 1967, 89, 5736.
- 143 - R.H. SHAPIRO, Tetrahedron Letters, 1966, p.3401.
- 144 - G.L. CLOSS et W.A. BÖLL, Angew. Chem. Int. Ed., 1963, 2, 399.
- 145 - R.K. BARLETT et T.S. STEVENS, J. chem. Soc., C, 1967, p.1964.
- 146 - M. TANABE, D.F. CROWE et R.L. DEHN, Tetrahedron Letters, 1967, p.3943.
- 147 - D. FELIX, J. SCHREIBER, G. OHLOFF et A. ESCHENMOSER, Helv. chim. Acta, 1971, 54, 2896.
- 148 - J.W. WILT, C.A. SCHNEIDER, H.F. DABEK Jr, J.F. KRAEMER et W.J. WAGNER, J. org. Chem., 1966, 31, 1543.
J.W. WILT et J.F. KRAEMER, J. org. Chem., 1968, 33, 4267.
- 149 - L. RUZICKA, V. PRELOG, K. KOBELT et P. BARMAN, Helv. chim. Acta, 1943, 26, 1631.
N.L. ALLINGER, Organic Reactions, collect. vol. 4, Wiley, New York, NY, 1963, p. 840.
- 150 - P.D. GARDNER et M. NARAYANA, J. org. Chem., 1961, 26, 3518.
- 151 - W. von E. DOERING et A.K. HOFFMANN, J. amer. chem. Soc., 1954, 76, 6162.
- 152 - M. MAKOSZA et M. WAWRZGVIEWSKI, Tetrahedron Letters, 1969, p.4659.
- 153 - W.R. MOORE et H.R. WARD, J. org. Chem., 1962, 27, 4179.
- 154 - D. DEVAPRABHAKARA et P.D. GARDNER, J. amer. chem. Soc., 1963, 85, 1458.

- 155 - K. SHANK et B. EISTERT, Chem. Ber. 1965, 98, 650.
- 156 - E.W. GARBISCH et J. WOHLLEBE, J. org. Chem., 1968, 33, 2157.
- 157 - Rhone Poulenc S A, Netherland Patent, 6, 605, 908, 1968;
C A, 1967, 66, 85538 S.
- 158 - A.S. KENDE, Org. Reactions, 1960, 11, 261. A.A. AKHREM, T.K.
USTYNYUK et Y.A. TITOV, Russ. chem. Reviews, 1970, 39, 732.
- 159 - G. HESSE et F. URBANEK, Chem. Ber., 1958, 91, 2733.
- 160 - W.E. PARHAM et R.J. SPERLEY, J. org. Chem., 1967, 32, 926.
- 161 - M. MÜLHSTÄDT et J. GRAEFE, Chem. Ber., 1967, 100, 223.
- 162 - H. NOZAKI, S. KATO et R. NOYORI, Can. J. Chem., 1966, 44,
1021.
- 163 - C.W. JEFFORD, J. GUNSHER, D.T. HILL, J. LEGRAS, P. BRUN et
B. WAEGELL, Organic Synthèses, 1971, 51, 60.
- 164 - M.S. BAIRD, C.B. REESE et A. SHAW, Tetrahedron, 1971, 27, 231.
- 165 - J. CASANOVA et B. WAEGELL, Bull. Soc. chim., 1972, p.2669.
- 166 - C.B. REESE et A. SHAW, J. amer. chem. Soc., 1970, 92, 2566.
- 167 - N.S. BHACCA, L.F. JOHNSON, et N. SHOOLERY, "Hight Resolution
Nuclear Magnetic Resonance Spectra Catalog", Varian Associate,
Palo Alto, Calif, 1962.
- 168 - R.B. WOODWARD et R. HOFFMANN, "The conservation of orbital
symmetry", Verlag Chemie, Academic Press, 1970.
NGUYEN TRONG ANH, "Les règles de WOODWARD-HOFFMANN"
Ediscience, 1970.
- 169 - R.B. WOODWARD et R. HOFFMANN, J. amer. chem. Soc., 1965,
87, 395.
- 170 - C.H. DE PUY, Accounts of chemical Research, 1968, 1, 33.
C.H. DE PUY, L.G. SCHNACK, J.W. HAUSER et W. WIEDEMANN,
J. amer. chem. Soc., 1965, 87, 4006.
- 171 - P. von R. SCHLEYER, G.W. VAN DINE, U. SCHOLLKOPF et J. PAUST,
J. amer. chem. Soc., 1966, 88, 2868.
- 172 - P.S. SKELL et R.S. SANDLER, J. amer. chem. Soc., 1958, 80,
2024.
S.J. CHRISTOL, R.M. SEQUEIRA et C.H. DE PUY, J. amer, chem.
Soc., 1965, 87, 4007.
- 173 - W.E. PARHAM et R.J. SPERLEY, J. org. Chem., 1967, 32, 924.
- 174 - J. GRAEFE et M. MÜHLSTÄDT, Tetrahedron, 1970, 26, 795.
- 175 - R.C. COOKSAR et P. SINGH, J. chem. Soc., C, 1971, p.1477.
- 176 - K.C. BRANNOCK, R.B. BURPITT, V.W. GOODLETT et J.G. THWEATT,
J. org. Chem., 1964, 29, 818.

- 177 - C.W. JEFFORD, A. SWEENEY et F. DELAY, *Helv. Chim. Acta*, 1972, 55, 2214.
- 178 - F. SCHEINMANN, "An Introduction to spectroscopic methods for the identification of organic compounds" vol. 1 Pergamon Press.
- 179 - S. SETHI DALBIR, R. VAIDYANATHASWAMY, DEVAPRABHAKARA DEVADAS, *Org. Prep. Proc.*, 1970, 2, 171, *Chem. Abstr.* 1971, 74, 99500.
- 180 - M. MÜLSTÄDT et J. GRAEFE, *Z. Chem.*, 1968, 8, 333.
- 181 - P.J. GARRATT, K.C. NICOLAOU et F. SONDHEIMER, *J. amer. chem. Soc.*, 1973, 95, 4582.
- 182 - S.P. ACHARYA et H.C. BROWN, *J. amer. chem. Soc.*, 1967, 89, 1925.
- 183 - C. WAKSELMAN, *Bull. Soc. chim.*, 1967, p.3763.
- 184 - G. OPITZ, H. MILDENBERGER et H. SUHR, *Ann.*, 1961, 649, 47.
- 185 - H. KRIEGER, *Suom. Kemist.*, 1965, B, 38, 260.
- 186 - H.C. BROWN, B.C. SUBBARAO, *J. org. Chem.*, 1957, 22, 1136.
H.C. BROWN, K.J. MURRAY, L.J. MURRAY, J.A. SNOVER, G. ZWEIFFEL, *J. amer. chem. Soc.*, 1960, 82, 4233.
- 187 - L.F. FIESER, *J. amer. chem. Soc.*, 1950, 72, 5530.
- 188 - W. ZIEGENBEIN, *Chem. Ber.*, 1961, 94, 2989.
- 189 - T.A. SPENCER, R.W. BRITTON, D.S. WATT, *J. amer. chem. Soc.*, 1967, 89, 5727.
- 190 - G.H. POSNER, J.F. STERLING, *J. amer. chem. Soc.*, 1973, 95, 3076. *J. org. Chem.*, 1973, 38, 2097.
- 191 - A.J. MANSON et D. WOOD, *J. org. chem.*, 1967, 32, 3434.
- 192 - H. SIMMONS et R. SMITH, *J. amer. chem. Soc.*, 1959, 81, 4256.
R.S. SHANK et H. SHECHTER, *J. org. Chem.*, 1959, 24, 1825.
- 193 - W. STUMPF et K. ROMBUSCH, *Ann. Chem.*, 1965, 687, 136.
C.A. 1965, 63, 18001 g.
- 194 - G. WITTIG et U. SCHÖLLKOPF, *Chem. Ber.*, 1954, 87, 1318.
J. LEVISALLES, *Bull. Soc. chim.*, 1958, p.1021.
- 195 - R.S. BLY et R.K. BLY, *J. org. Chem.*, 1963, 28, 3165.
- 196 - G. CHIURDOGLU, T. DOEHAERD et B. TURSCH, *Bull. Soc. Chim*, 1960, p.1322.
- 197 - R.H. SHAPIRO et M.J. HEATH, *J. amer. chem. Soc.*, 1967, 89, 5734.
- 198 - J. MEINWALD et F. UNO, *J. amer. chem. Soc.*, 1968, 90, 800.
- 199 - Y. CHRETIEN-BESSIERE et J.P. BRAS, *C.R. Acad. Sci.*, 1969, 268, 2221.

- 200 - W.G. DAUBEN, M.E. LORBER, N.D. VIETMEYER, R.H. SHAPIRO, H. DUNCAN et K. TOMER, J. amer. chem. Soc., 1968, 90, 4762.
- 201 - J.E. HERZ et E. GONZALEZ, Chem. Comm., 1969, p.1395.
- 202 - J.F.W. KEANA, D.P. DOLATA et J. OLLERENSHAW, J. org. Chem., 1973, 38, 3815. Ces auteurs ont décomposé 84 par le MeLi dans l'éther mais ne précisent pas le rapport cis/trans des oléfines obtenues (88c/88t).
- 203 - V. PRELOG, J. chem. Soc., 1950, p.420.
- 204 - H.E. ZIMMERMAN et J.H. MUNCH, J. amer. chem. Soc., 1968, 90, 187.
- 205 - M. JONES Jr et W. ANDO, J. amer. chem. Soc., 1968, 90, 2200.
- 206 - L. FRIEDMAN et H. SHECHTER, J. amer. chem. Soc., 1961, 83, 3159.
- 207 - G.N. FICKES et C.B. ROSE, J. org. Chem., 1972, 37, 2898.
- 208 - L.A. PAQUETTE, G.V. MEEHAN et S.J. MARSHALL, J. amer. chem. Soc., 1969, 91, 6779.
- 209 - A.C. COPE, M. BROWN et G.L. WOO, J. amer. chem. Soc., 1965, 87, 3107.
- 210 - E. FUNAKUBO, I. MORITANI, S. MURAHASHI et T. TUJI, Tetrahedron Letters, 1962, p.539.
- 211 - H.C. BROWN, R.S. FLETCHER et R.B. JOHANNESSEN, J. Am. Chem. Soc., 1951, 73, 212.
Voir également ref. 4, p.189 et ref. 6, p.50.
- 212 - Y. YAMAMOTO et I. MORITANI, Tetrahedron, 1970, 26, 1235.
- 213 - L. FRIEDMAN et H. SHECHTER, J. amer. chem. Soc., 1959, 81, 5512.
- 214 - C.H. DE PUY et D.H. FROEMSDORF, J. amer. chem. Soc., 1960, 82, 634.
- 215 - A.C. COPE et S.S. HECHT, J. amer. chem. Soc., 1967, 89, 6920.
- 216 - P.B. SARGEANT et H. SHECHTER, Tetrahedron Letters, 1964, 3957.
L. FRIEDMAN et J. BERGER, J. amer. chem. Soc., 1961, 83, 501.
- 217 - J.W. WILT et W.J. WAGNER, J. org. Chem., 1964, 28, 2788.
- 218 - W. KIRMSE et H.K. POOK, Angew. Chem. Int. Ed., 1966, 5, 594.
- 219 - K.B. WIBERG, G.J. BURGMAIER et P. WARNER, J. amer. chem. Soc., 1971, 93, 246.
- 220 - D. GINSBURG, Accounts of chemical Research, 1972, 5, 249.
- 221 - I. MORITANI, Y. YAMAMOTO et S.I. MURAHASHI, Tetrahedron Letters 1968, p.5697.

- 222 - P. de MAYO, Moléculaire Réarrangement vol 1, p.146.
- 223 - P.S. SKELL et R.C. WOODWORTH, J. amer. chem. Soc., 1956, 78, 4496.
- 224 - W.v.E. DOERING et H. PRINZBACH, Tetrahedron, 1956, 6, 24.
- 225 - R. HOFFMANN, J. amer. chem. Soc., 1968, 90, 1475. Ref. 168, p.152-158.
- 226 - A.P. KRAPCHO et R.G. JOHANSON, J. org. Chem., 1971, 36, 146.
- 227 - W. KIRMSE et G. WÄCHTERHAUSER, Tetrahedron, 1966, 22, 63.
- 228 - W. KIRMSE et C. HASE, Angew. Int. Ed., 1968, 7, 891.
- 229 - E.J. COREY et R.A. SNEEN, J. amer. chem. Soc., 1956, 78, 6269.
- 230 - H. REIMLINGER, Chem. Ber., 1964, 97, 339.
- 231 - C.C. LEZNOFF, Can. J. Chem., 1968, 46, 1152.
- 232 - A.P. KRAPCHO et J. DIAMANTI, Chem. and Ind., 1965, p.847.
- 233 - R.V. HOFFMAN et H. SHECHTER, J. amer. chem. Soc., 1971, 93, 5940.
- 234 - W.M. JONES et C.L. ENNIS, J. amer. chem. Soc., 1969, 91, 6391.
- 235 - R.A. MOSS "carbenes" vol 1, chap. 2, Edité par M. JONES Jr. et R.A. MOSS, Wiley Interscience, 1972.
- 236 - D. BETHELL et D. WHITTAKER, J. chem. Soc., 1966, p.778.
- 237 - C.G. OVERBERGER et J.P. ANSELME, J. org. Chem., 1964, 29, 1188.
- 238 - E. SCHMITZ et R. OHME, Chem. Ber., 1961, 94, 2166.
- 239 - H. REIMLINGER, Chem. Ber., 1964, 97, 3503.
- 240 - M. FARCASIU, D. FARCASIU, R.T. COLIN, M. JONES Jr et P.v.R. SCHLEYER, J. amer. chem. Soc., 1973, 95, 8207.
- 241 - A.H. REES et M.C. WHITING, J. org. Chem., 1970, 35, 4167.
J. MEINWALD, J.W. WHEELER, A.A. NIMETZ et J.S. LIU, J. org. Chem., 1965, 30, 1038.
J.R. CHAPMAN, Tetrahedron Letters, 1966, p.113.
- 242 - P. WARNER, R. LAROSE, CHEE-MAN LEE et J.C. CLARDY, J. amer. chem. Soc., 1972, 94, 7607.
- 243 - R. BRESLOW dans "Molecular Réarrangements" Edité par P. de MAYO, vol. 1, chap. 4, p. 233.
- 244 - J.G. TRAYNHAM, J.S. DEHN et E.E. GREEN, J. org. Chem., 1968, 33, 2587.
- 245 - H. NOZAKI, M. KAWANISI et R. NOYORI, J. org. Chem., 1965, 30, 2216.
- 246 - R. GRANGER, J.P. CHAPAT, J. CRASSOUS, F. SIMON et H. VIOLS, Bull. Soc. chim., 1968, p.4265.

Vu et permis d'imprimer
Marseille le Mai 1974

Le Vice-Président

M. DUSSARDIER

